

THESIS

BONN

1969

**DIE KONTRASTMITTELWIRKUNG BEI
DER SELEKTIVEN DEXTROKARDIO-
GRAPHIE AUF DIE HÄMODYNAMIK
DES KLEINEN UND GROSSEN
KREISLAUFS**

Tierexperimentelle Untersuchungen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

HEINRICH BECKER

aus Gladbeck

Bonn 1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153520_0042

DIE KONTRASTMITTELWIRKUNG BEI DER SELEKTIVEN DEXTROKARDIO- GRAPHIE AUF DIE HÄMODYNAMIK DES KLEINEN UND GROSSEN KREISLAUFS

Tierexperimentelle Untersuchungen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

HEINRICH BECKER

aus Gladbeck

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Priv. Doz. Dr. A. Düx
Korreferent: Prof. Dr. P. Thurn

Tag der mündlichen Prüfung: 12.8.69

Aus dem Institut für Röntgenologie und Strahlenheilkunde
(Direktor: Prof. Dr. P. Thurn)
und der Chirurgischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. A. Gütgemann)
der Universität Bonn

Meinen Eltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Problemstellung	7
II. Literaturübersicht	8
A. Geschichtliche Vorbemerkungen	8
B. Nebenwirkungen von Kontrastmitteln und anderen hypertonischen Lösungen	10
1. Die allergischen Reaktionen	10
2. Die Einwirkungen auf das Zentralnerven- system	11
3. Die Einwirkungen auf das Nierenparenchym	12
4. Die Myokardtoxizität	12
5. Die Veränderungen der Atmung	13
6. Der osmotische Druck u. die Viskosität	14
7. Die Veränderungen des arteriellen Blut- drucks u. des Venendrucks u. die pulmo- nale Hypertension	16
8. Die Gefäßmotorik	21
9. Die Veränderungen des EKG	22
10. Die Herzkontraktion u. die Herzfrequenz	23
III. Methodik	23
A. Versuchsanordnung u. Registrierapparaturen	23
B. Verwendete Kontrastmittel	24
C. Kontrastmittelwirkung bei einseitiger funktioneller Lungenausschaltung	25
IV. Ergebnisse	26
A. Kreislaufveränderungen nach Kontrastmittel- injektion bei normaler Atmung	26
1. Frühreaktionen	27
a) Aorta	27
b) Arteria pulmonalis	27
c) linker Vorhof	28
d) Herzfrequenz	28

	Seite
2. Spätreaktion	29
a) Aorta	29
b) Arteria pulmonalis	30
c) linker Vorhof	31
d) Herzfrequenz	31
e) Die treibende Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und linkem Vorhof	32
B. Kontrastmittelwirkungen bei einseitig aufgehobener alveolarer Ventilation	32
C. Vergleichende Untersuchungen mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlösung	34
V. Besprechung der Ergebnisse	35
A. Bedeutung der Frühphase	35
B. Untersuchungen mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlösung	35
1. Volumenbelastung	36
2. Viskosität u. Herzzeitvolumen	36
C. Untersuchungen mit Kontrastmitteln	38
1. Veränderungen in der Arteria pulmonalis	38
2. Veränderungen im linken Vorhof	42
3. Veränderungen der treibenden Druckdifferenz	44
4. Veränderungen der Geschwindigkeitsverhältnisse	46
5. Veränderungen in der Aorta	47
a) Frühphase	47
b) Spätphase	52
6. Veränderungen bei einseitig aufgehobener alveolarer Ventilation	53
VI. Zusammenfassung	55
VII. Abbildungen u. Tabellen	56
VIII. Literaturverzeichnis	83

I. Problemstellung

Zahlreiche experimentelle und klinische Untersuchungen befassen sich zwangsweise mit Fragen und Wirkungen von Kontrastmitteln und anderen hypertonen Lösungen auf Gewebe und Kreislauf. Im Vordergrund des Interesses stehen allergische Reaktionen, Veränderungen am ZNS und Nierenparenchym, die Myokardtoxizität, die Veränderungen des osmotischen Druckes, die Gefäßtoleranz, die Viskosität sowie die physikalische Stabilität der Kontrastmittel. Weiterhin wurden Kontrastmitteleinflüsse auf die Gefäßmotorik, den Blut- und Venendruck, das Elektrokardiogramm sowie auf die Herzkontraktion, Herzfrequenz und die koronare Durchblutung untersucht.

Diese Arbeit befaßt sich in erster Linie mit der Erfassung hämodynamischer Veränderungen im kleinen Kreislauf nach einer Kontrastmitteldarstellung der Lungengefäße mit Urovison^R und Urografin^R. Einerseits soll festgestellt werden, inwieweit eine Kontrastdarstellung der Lungengefäße überhaupt zu Aussagen über die pulmonale Strombahndynamik herangezogen werden kann. Zum anderen sollen die Zeitintervalle ermittelt werden, die nach Injektion von Kontrastmitteln bzw. physiologischer Kochsalzlösung bis zur Normalisierung aller erfaßten Kreislaufgrößen verstreichen. Dabei sollen Art und Weise der Wiedereinstellung der einzelnen Größen sowie qualitative und quantitative Differenzen der verwendeten Lösungen hinsichtlich der beobachteten Reaktionen berücksichtigt werden. Weiterhin wird untersucht, ob und in welcher Weise die Reaktion auf Kontrastmittel bzw. physiologische Kochsalzlösung verändert wird, wenn die Regulationsfähigkeit der Lungenstrombahn unter Belastung steht und damit funktionell eingeschränkt ist. Diese Frage ist von praktischem Interesse, da auf diese Weise Strombahneinschränkungen und Verteilungsstörungen, wie sie bei obstruktiven Atemwegserkrank-

Urografin^R: eingetragenes Warenzeichen der Firma Schering, Berlin

Urovison^R: eingetragenes Warenzeichen der Firma Schering, Berlin

kungen, insbesondere dem Emphysem und bei der Lungenembolie, vorliegen, nachgeahmt werden können.

II. Literaturübersicht

A. Geschichtliche Vorbemerkungen

Nach Zdansky (176) können bereits aus dem herkömmlichen Thoraxübersichtsbild weitgehende funktionelle Schlüsse auf die Leistungsfähigkeit des Herzens gezogen werden. Vieten (170), Dotter (35), Thurn (169) u. a. weisen jedoch darüber hinaus auf die Vorzüge der Kontrastmitteldarstellung der einzelnen Herzabschnitte und benachbarter Gefäße für eine funktionelle Bewertung des Herzens hin.

Die Entwicklung dieser Untersuchungsmethode geht bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück. Im Jahre 1855 versuchte Claude Bernard (8) zum ersten Male mittels des Gefäßkatheterismus beim Hund Blut aus verschiedenen Abschnitten des Organismus zu gewinnen.

Chauveau und Marey (28) registrierten erstmalig Kurven des Herzinnendrucks. Während Franck und Alwens (57) die ersten Versuche zur Kontrastdarstellung des Herzens unternehmen, wird bereits von Bleichröder (14) über Selbstversuche der endovasalen Kathetereinführung berichtet.

Berberich und Hirsch (7) untersuchen als erste verschiedene kontrastgebende Lösungen auf ihre Verwendbarkeit als Kontrastmittel. Dünner und Calm (40) berichten bereits 1923 über eine schwache Kontrastierung der Lungengefäße.

Aber erst Forssmann (16, 55, 56) bereitete den Weg zur Angiokardiographie, die in der Folgezeit zu einer erfolversprechenden neuen kardiologischen Untersuchungsmethode wurde.

In Deutschland waren es Janker und Mitarbeiter (91, 92, 93, 133) und Löffler (113, 114, 115) und im Ausland zunächst die Arbeitsgruppe um Moniz, de Carvalho und Lima (26, 126, 127, 128), die über Erfolge mit der von Forssmann entwickelten Methode der Kontrastierung des rechten Herzens berichteten. In den folgenden Jahren wird die Angiokardiographiemethode von mehreren Untersuchern entsprechend der jeweiligen speziellen Fragestellung variiert (Salotti 154; Conte und Costa 30; Ravina und Mitarb. 143, 144; Ameuille u. Mitarb. 1, 2; Castellanos u. Mitarb. 27; Cournand u. Mitarb. 33; Robb und Steinberg 149, 150, 151). Weiter sind an dieser Stelle Namen wie Chavez, Dorbecker und Celis (29) sowie Jönsson, Brodén und Karnell (96) zu erwähnen, die für die Injektion des Kontrastmittels bereits einen Druckapparat benutzten.

Bei der Weiterentwicklung zur selektiven Angiokardiographie strebten Bolt u. Mitarb. (16, 17, 18, 19) die selektive Kontrastdarstellung einzelner Lungensegmente an. Die Registrierung von Kapillardrucken in der Lunge gelang ihnen, indem sie den Katheter bis zur kompletten Verlegung des Gefäßlumen vorschoben (17). Mit der selektiven Angiokardiographie befassten sich u. a. auch Löhr, Scholze und Grill (117, 118).

Die weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet wären jedoch ohne die schnell fortschreitende Entwicklung und Perfektion der aufnahmetechnischen Apparaturen undenkbar. Hiermit haben sich besonders Janker (76, 91, 92, 133) Gidlund (67, 68), Fredzell u. Mitarb. (58), Dotter (34), Buttenberg und Schwarz (24) u. a. befaßt. Mit Hilfe der röntgenologischen Serienapparaturen können angiographische Röntgenbilder erhalten werden, die den Weg des Kontrastmittels in den Herzhöhlen und den großen Körpergefäßen in seinem Verlauf eindeutig fixieren. (Grosse - Brockhoff, Janker, Schaede 73).

Die Voraussetzung für die weitere Entwicklung der Angiokardiographie war die Herstellung von geeigneten Kontrastmitteln und

die eingehende klinische und experimentelle Untersuchung der durch sie verursachten Nebenreaktionen. Die im Schrifttum uns zugängliche erste ausführliche Arbeit dieser Art stammt von Gardner und Heathcote (62), die im Tierexperiment die Nebenwirkungen von Uroselectan B untersuchten.

Heute werden in der klinisch angiologischen Diagnostik folgende Kontrastmittel mit gutem Erfolg angewandt:

Triopac, Vesamin, Opacoron, Urokon 70 % (Azetrizoate)

Visotrast, Urografin 60 %, Urografin 76 %, Urovison, Uromiro, Renovist, Hypaque, Diodrast (Diatrizoate)

Angio Conray, Conray 60, Conray 70,
sowie Miokon und Neo - Iopax.

B. Nebenwirkungen von Kontrastmitteln und anderen hypertonischen Lösungen (Literaturübersicht)

Im Folgenden sollen die bisher beschriebenen und mit unseren Untersuchungen im Zusammenhang stehenden Befunde über Kontrastmittelnebenwirkungen zunächst erörtert werden.

1. Die allergischen Reaktionen

Bei der Weiterentwicklung und Verbesserung der Kontrastmittel für die angiologische Diagnostik stellten die Nebenwirkungen der Kontrastmittel ein wesentliches Problem dar. Diese wurden von zahlreichen Arbeitsgruppen unter verschiedenen Gesichtspunkten untersucht.

So diskutieren viele Untersucher die allergische Genese mancher Zwischenfälle (1, 17, 26, 45, 51, 77, 80, 85, 103, 113, 114, 115, 117, 121, 137, 149, 159, 166, 167, 170, 173, 179). In älteren Untersuchungen spielte die Allergie gegen das Jod (Jodismus) eine wichtige Rolle. Demgegenüber trat diejenige gegen das gesamte Kontrastmittelmolekül in den Hintergrund. Diese Jod-Unverträglich-

keiten waren in der Frühzeit der Angiographie besonders häufig, da man damals hauptsächlich NaJ als Kontrastmittel verwandte. Bei Verwendung organischer Jodpräparate wurden diese Reaktionen immer seltener, da aus diesen das Jod im Organismus nur schwer oder überhaupt nicht freigesetzt wird. So berichten beispielsweise Kölling u. Mitarb. (103), daß sie bei Anwendung von Urografin 76 % bei der Pulmonalisangiographie keine allergischen Störeffekte gesehen haben.

Bei der Verwendung der modernen, meist gebräuchlichen Kontrastmittel tritt die allergische Genese vieler Zwischenfälle nach Kontrastmittelinjektion stark in den Hintergrund. Diese Neuorientierung ergibt sich auch aus der Tatsache, daß heute eine Vortestung mit einer geringen Kontrastmittelmenge vor einer Gefäßdarstellung im allgemeinen nicht mehr notwendig ist (51, 121, 137, 159, 166, 167, 179).

2. Die Einwirkungen auf das Zentralnervensystem

In einigen Arbeiten wird über im Zusammenhang mit Kontrastmittelinjektionen aufgetretene Veränderungen am ZNS berichtet und deren mögliche Ursachen werden diskutiert (22, 61, 70, 71, 87, 99, 107, 124, 158, 164, 170.)

Broman u. Mitarb. (22) machten Experimente, die der Beobachtung von Veränderungen der Permeabilität der Blut-Gehirnschranke dienten. Gottlob (70, 71, 177) weist auf den Anteil der Viskosität bei Permeabilitätsstörungen hin und meint, ein hochvisköses Kontrastmittel könne weniger gut in Endothelspalten eindringen und so Gewebeschäden setzen.

In der Diagnostik zentralnervöser kontrastmittelbedingter Zellschädigungen verwerten Lance und Killen (107) klinisch erkennbare anormale neurologische Funktionen, vor allem das Vorhandensein pathologischer Reflexe und permanenter motorischer Ausfälle bzw. Bewegungseinschränkungen.

3. Die Einwirkungen auf das Nierenparenchym

Neben Veränderungen am ZNS interessieren weiterhin die durch Kontrastmittel hervorgerufenen Nierenschäden (5, 11, 42, 43, 44, 62, 70, 71, 83, 89, 99, 100, 109, 110, 124, 130, 150, 161, 165).

Besonders ausführliche Experimente zu dieser Frage haben Killen u. Mitarb. (100) durchgeführt. Ihre klinische Bewertung der renalen Läsionen basiert auf Rest -N - Bestimmungen; außerdem ziehen sie histologische Untersuchungsmethoden hinzu. Sie sehen einen Zusammenhang zwischen der Azetämie und dem Grad der Gewebszerstörung und kommen zu dem Schluß, daß die Nephrotoxizität der Kontrastmittel weitgehend von ihrer chemischen Struktur abhängt und das Resultat einer direkten Einwirkung auf die Zellen darstellt. - Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Gottlob und Mitarb. (71) sowie Idbohrn (89) und Morris (130).

Nach ausgedehnten Untersuchungen stellen Edling u. Mitarb. (42, 43, 44) fest, daß die an Hunden nach Kontrastmittelinjektionen von 2,0 - 3,1 ml / kg Körpergewicht aufgetretenen histologisch feststellbaren degenerativen Veränderungen an den Glomeruli und Tubuli nicht allein eine Folge der direkten Kontrastmittelwirkung auf die Zellen sein können. Vielmehr sei wahrscheinlich auch eine funktionell bedingte Ischämie von Bedeutung. - In demselben Sinne äußern sich auch Stark u. Mitarb. (165) sowie Baudisch und Baumann (5).

Die Durchblutungsmessungen an Hunden von Hoferichter u. Mitarb. (83) ergeben, daß nach wiederholten aortalen Kontrastmittelinjektionen zur renalen Angiographie das Durchflußvolumen der Arteria renalis über mehrere Stunden durchschnittlich um 30 % gesenkt ist.

4. Die Myokardtoxizität

Viele Veröffentlichungen befassen sich ferner mit der Myokardtoxizität der Kontrastmittel (15, 54, 64, 70, 78, 90, 98, 108, 132, 134, 139, 140, 152, 157, 168).

Gensini und di Giorgi (64) sind der Meinung, daß nicht das Jod sondern die Salzstruktur der Kontrastmittelmoleküle für ihre Myokardtoxizität verantwortlich zu machen ist. Hier sind an erster Stelle die Natriumsalze zu nennen, da das Na^+ leicht in das Gewebe gelangt. Methylglukaminsalze, deren Kation nur langsam in die Zellen eindringen kann, sind dagegen besser verträglich und verursachen geringere und kürzer andauernde Veränderungen des EKG als die Natriumsalze, bei denen negative T-Wellen und S-T-Senkung zu beobachten waren.

Auch Iseri und Mitarb. (90), Muirhead u. Mitarb. (132), Nahas u. Mitarb. (134) und Porstmann (141) denken an eine direkte Einwirkung des Kontrastmittels auf das Myokard.

Besonders nach Koronarographien werden von manchen Autoren während und kurz nach Kontrastmittelinjektion, vor allem bei großen Kontrastmittelmengen, vorübergehende EKG-Veränderungen wie S-T-Senkung und Sinustachykardie angegeben (78, 140, 157, 40 a). Herzflimmern, temporärer Herzstillstand oder Todesfälle sind nach der Literatur ein nur sehr seltenes Ereignis (15, 98, 140, 152).

Lance und Killen (108) erwägen bei der Deutung von EKG-Veränderungen einen durch direkten Kontakt mit dem Kontrastmittel verursachten Zustand der Übererregbarkeit des Myokards und denken an Veränderungen der Repolarisation mit Ischämie des Herzmuskels, die durch eine akute Verminderung der Durchblutung der Koronargefäße verursacht wird (Talbert u. Mitarb. 168).

5. Die Veränderungen der Atmung

Immer wieder wird auf die Beeinträchtigung der Atmung im Zusammenhang mit der Injektion von Kontrastmitteln hingewiesen (9, 10, 32, 36, 45, 46, 62, 104, 115, 123, 129, 149, 150, 156, 170, 173, 180). Dotter und Jackson (36) zeigen in einer ausführlichen statistischen Untersuchung, daß die häufigste Komplikation bei den erfaßten Zwischenfällen ein plötzlicher Atemstillstand unmittelbar oder kurz nach der intravenösen Injektion war.

Bei einer experimentellen Untersuchung mit Injektion von 20 %iger Kochsalzlösung an Hunden in die Vena femoralis oder die Vena cava inferior beobachteten Eliakim u. Mitarb. (46) unter anderem Apnoe und Bradykardie. Um die Ursache dieser Reaktionen zu ermitteln, führten sie bei einigen Hunden beidseitige zervikale Vagotomie durch. Hiernach zeigte sich, daß unter derselben Versuchsanordnung keine Apnoe und Bradykardie mehr auftraten.

- Zu dem gleichen Ergebnis kommt Bernstein (9). Eine im Experiment nach intravenöser Injektion von 2 - 3 ml / kg Körpergewicht Hypaque provozierte Apnoe verschwand nach bilateraler zervikaler Vagotomie. Eine Durchtrennung des Rückenmarks bei C₆, also unterhalb des Abgangs des Nervus phrenicus, hat demgegenüber keinen Einfluß auf diesen pulmono-vaskulären Reflex. Aus seinen tierexperimentellen Beobachtungen postuliert Bernstein folgende Reflexbahn: Die Auslösung des Reflexes erfolgt durch die intravenöse Injektion, d.h. wahrscheinlich durch kleine Embolien in der Lunge; die Rezeptoren sind im Lungenparenchym verteilt. Der Nervus vagus ist der afferente Schenkel, Medulla und Nervus phrenicus bilden den efferenten Schenkel.

6. Der osmotische Druck und die Viskosität

Viele Untersucher machen den hohen osmotischen Druck der Kontrastmittel für die meisten ihrer Nebenwirkungen verantwortlich und befassen sich eingehend mit den Veränderungen dieser Größe nach Kontrastmittelinjektionen (13, 22, 32, 59, 66, 70, 79, 90, 94, 101, 102, 131, 132, 136, 138, 142, 145, 146, 147, 158, 177, 178).

Jelinek (94) geht sogar soweit, die Verträglichkeit eines Kontrastmittels überhaupt durch seinen osmotischen Druck auszudrücken. Besonders der Grad des häufig beobachteten Blutdruckabfalls wird immer wieder im Zusammenhang mit dem osmotischen Druck und der applizierten Menge des Kontrastmittels gebracht (32, 66).

Iseri u. Mitarb. (90) untersuchten den Einfluß der Kontrastmittel auf das Plasmavolumen im Zusammenhang mit dem osmotischen Druck. Nach ihren Ergebnissen tritt nach Kontrastmittelinjektion eine

schnelle Vergrößerung des Plasmavolumens ein, und zwar im Mittel innerhalb der ersten 2 Minuten post injectionem um 8,2 %. Innerhalb der folgenden 30 Minuten fällt es wieder ab, um in einigen Fällen sogar unter das Ausgangsniveau abzusinken. Es kommt nach Meinung der Verfasser infolge des durch das Kontrastmittel erhöhten osmotischen Drucks zu einer Diffusion von Zellflüssigkeit in den Plasmaraum und damit zu einer Erhöhung des Plasmavolumens.

Auch Kloster und Mitarb. (102) kommen zu dem Schluß, daß der osmotische Druck der Kontrastmittel der entscheidende Faktor für die hämodynamischen Effekte bei der Angiokardiographie ist.

Rand und Lacombe (142) untersuchten den Einfluß der Kontrastmittel auf die Viskosität und deren Zusammenhang mit dem osmotischen Druck. Es fanden sich folgende Ergebnisse: Nach Injektion von 1 ml / kg Anglo - Conray zeigte sich ein erheblicher Anstieg des osmotischen Drucks mit starker Schrumpfung der Erythrozyten und starkem Abfall des Hämatokrit. Die Plasmaviskosität war kaum beeinflusst, die Viskosität des Vollblutes stieg jedoch stark an. Demgegenüber bewirkten isotone Lösungen mit der gleich hohen Viskosität des verwendeten Kontrastmittels zwar eine hohe Plasmaviskosität, aber keine Änderung beim Vollblut. Umgekehrt fand sich bei Verabreichung einer hypertonen Lösung mit niedriger Viskosität auf Grund der Schrumpfung der Erythrozyten und Abfall des Hämatokrit ein Anstieg der Vollblutviskosität. Lösungen, die gleichzeitig hyperton und hochviskös waren, bewirkten den stärksten Anstieg der Vollblutviskosität. Aus diesen Beobachtungen wurde geschlossen, daß die von den Kontrastmitteln hervorgerufenen Veränderungen der Blutviskosität mehr auf ihren hohen osmotischen Druck als auf ihre hohe Eigenviskosität zurückzuführen ist. - Auch Read (145, 146) kommt zu ähnlichen Ergebnissen.

Außer dem osmotischen Druck und der Viskosität werden auch noch andere physikalische Eigenschaften der Kontrastmittel, die deren Hydrodynamik beeinflussen, untersucht (31, 37, 38, 68, 101, 119, 138). So befassen sich zum Beispiel Cooley und Puntys (31) sowie

Gidlund (68) und Olin (138) u. a. mit den physikalischen Gesetzen, die den Durchfluß der Kontrastmittel durch Katheter bestimmen. Dotter u. Mitarb. (38) beschreiben den Einfluß des spezifischen Gewichts auf die Verteilung der Kontrastmittel während Kontrastdarstellung.

7. Die Veränderungen des arteriellen Blutdrucks und des Venendrucks und die pulmonale Hypertension

Sehr häufig werden in der Literatur im Zusammenhang mit Kontrastmittelinjektionen Veränderungen des arteriellen Blutdrucks und des Venendrucks beschrieben (3, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 20, 21, 23, 25, 32, 33, 39, 46, 51, 52, 54, 59, 60, 62, 65, 69, 72, 73, 74, 75, 79, 84, 85, 86, 88, 90, 94, 102, 104, 105, 106, 108, 113, 114, 115, 116, 120, 122, 123, 124, 125, 131, 132, 134, 135, 137, 142, 145, 146, 147, 149, 153, 155, 156, 158, 160, 163, 164, 166, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 178, 180). Je nach dem Ort der Injektion kann es dabei zu verschiedenen Reaktionen kommen. Die meisten Untersucher registrieren einen deutlichen Abfall des arteriellen Systemdrucks, dessen Ausmaß je nach Art des verwendeten Kontrastmittels und nach dem Injektionsort stark schwankt.

Bernstein u. Mitarb. (10, 11) beschreiben unmittelbar nach der Injektion von 3 - 7 ml / kg Körpergewicht Ditriokon oder Hypaque 90 % durch einen Katheter in die Vena cava inferior zunächst einen leichten und kurzzeitigen Blutdruckanstieg, der unmittelbar danach von einem starken Abfall um im Mittel 33 - 91 % des Ausgangswertes je nach Dosierung gefolgt ist. In einer anderen Arbeit von Bernstein u. Mitarb. (12) werden intermittierende Blutdrucksenkungen in der Aorta beobachtet, die jedoch nicht näher erläutert werden.

Brown u. Mitarb. (23) fanden bei Verwendung von 1 - 1,8 ml / kg Renovist, injiziert durch einen Katheter in das rechte Herz, neben einer Hypotension, Tachykardie und einem erhöhten HMV eine um ca. 100 % erhöhte periphere Durchblutung, die sie auf einen direkten Effekt des Kontrastmittels auf die glatte Gefäßmuskulatur

zurückführen.

Zusätzlich berichten Eliakim u. Mitarb. (46) über einen kontrastmittelinduzierten markanten Druckanstieg in der Arteria pulmonalis, der Vena pulmonalis, dem rechten Vorhof und der venösen Strombahn der Peripherie. Der Druck im linken Vorhof änderte sich jedoch nicht oder sank nur leicht. Dagegen kam es zu einem deutlichen Druckabfall in der Aorta bis auf 5 - 10 mm Hg. Die Verfasser machen für die pulmonalen Druckveränderungen einen Gefäßspasmus auf der Strecke zwischen Venae pulmonales und dem linken Vorhof verantwortlich, der durch Stimulierung von Chemorezeptoren ausgelöst wird.

Freisinger u. Mitarb. (59) führten die von ihnen beobachteten Druckveränderungen auf den hohen osmotischen Druck der Kontrastmittel zurück. Sie fanden allerdings bei Injektionen in das rechte oder das linke Herz bedeutende Druckunterschiede. Bei Injektionen in das rechte Herz fällt der periphere arterielle Druck, während der pulmonalarterielle Druck stark ansteigt. Diese injektionsbedingten Druckänderungen führen die Verfasser auf eine mechanische Blockade der Lungenstrombahn durch Verklumpen der Erythrozyten (vgl. auch 9, 10, 59, 145, 146) zurück.

Auch Hahn u. Mitarb. (75) beschreiben nach Injektion von Kontrastmitteln in den rechten Vorhof einen im Vergleich zu Ringerlösung erheblichen Abfall des Druckes in der Aorta und einen gleichzeitigen Druckanstieg in der Arteria pulmonalis und im linken Vorhof. Demgegenüber zeigt die Injektion von physiologischer Kochsalzlösung keine auffälligen kardiovaskulären Druckänderungen. Selbst eine plötzliche Blutvolumenzunahme um 40 ml durch Injektion von Ringerlösung in den rechten Vorhof wird ohne Reaktion vertragen. Aus diesen vergleichenden Untersuchungen ist einwandfrei abzuleiten, daß die bei den Kontrastmitteln auftretenden Druckänderungen mit großer Wahrscheinlichkeit als Folge ihrer chemischen Zusammensetzung aufgefaßt werden müssen. Da jedoch bei der pharmakodynamischen Testung der beiden unterschiedlich viskösen

Kontrastmittel Urografin^R (8,50 cP) und Urovison^R (3,30 cP) sehr ähnliche Wirkungen auftraten, ist die Viskosität der Kontrastmittel allein nicht als die einzige Ursache für die kardio-vaskulären Druckänderungen anzusehen. Vielmehr diskutieren die Verfasser eine entsprechend der unterschiedlichen pH-Werte (Urografin 7,15; Urovison 6,38) mögliche Säurewirkung auf pulmonale Chemo-rezeptoren.

Da eine Kontrastmittelinjektion nach Durchtrennung der cervikalen Vagusäste keine Änderung der beschriebenen Kreislaufreaktionen verursachte, (75) muß ein Steuerungsmechanismus über den Bezold-Jarischreflex entfallen. Vielmehr muß diskutiert werden, daß die kardio-vaskulären Reaktionen durch direkten Kontakt des Kontrastmittels mit dem Sinusknoten und Myokard verursacht werden, so daß die kontrastmittelbedingte Wirkung auf den Kreislauf dem des Bezold-Jarischreflexes allenfalls gleichkommt. Die Druckerhöhung in der Arteria pulmonalis und im linken Vorhof wird von den Verfassern auf eine durch die Verlangsamung der Herzfrequenz bedingte leichte Stauung im kleinen Kreislauf zurückgeführt.

Kovats und Zsebök (104) bezeichnen den abrupten plötzlichen Blutdruckabfall um 30 - 60 mm Hg als die gefährlichste Störung bei der Angiokardiographie. Sie führen diesen in Übereinstimmung mit Vieten (170) sowie Zsebök u. Mitarb. (178, 180) entgegen den Auffassungen von Hahn u. Mitarb. (75) auf den Bezold-Jarischreflex zurück. Je nach Dosis und Konzentration des Kontrastmittels sinkt der Blutdruck bei Zsebök u. Mitarb. um 30 - 60 mm Hg unter den Ausgangswert ab. Dem steilen Druckabfall folgt in ihren Experimenten ein nur langsamer Wiederanstieg bis auf manchmal überschießende Werte. Eine Normalisierung der Druckverhältnisse erfolgt im allgemeinen nach etwa 1 - 2 Minuten. Als Ursache diskutieren die Verfasser eine passagere Lähmung des Vasomotorenzentrums und zwar dadurch, daß das Kontrastmittel in den entsprechenden Zentren hypoxische Verhältnisse schafft und die hämatoenzepmale Schranke durchbricht (178).

Lance und Killen (108) registrieren demgegenüber einen Blutdruck-

anstieg nach einer aortalen Kontrastmittelinjektion unterhalb der Nierenarterienabgänge. Die in der Literatur häufig beschriebene Vasodilatation (3, 4, 23, 39, 79, 82, 84, 111, 134, 149, 171) halten sie für eine Wirkung einer herznahen Kontrastmittelinjektion. Nach ihrer Meinung tritt dagegen ein arterieller Spasmus nur auf intraarterielle Kontrastmittelinjektionen hin entweder durch direkte Stimulierung von Nervenendigungen und glatten Muskelfasern oder durch Beeinträchtigung des Rückenmarks mit massiver sympathischer Erregung auf.

Aufschlußreich sind die experimentellen Untersuchungsergebnisse von Mudd u. Mitarb. (131), die bei 30 Hunden verschiedene Kontrastmittel selektiv in einen Pulmonalarterienast injizierten. Sie fanden zunächst die charakteristischen hämodynamischen Kontrastmittelinduzierten Effekte: Bradykardie, Abfall des Systemdrucks und pulmonale Hypertension. Darüber hinaus zeigten sich bei der histologischen Untersuchung der Hundelungen kleine herdförmige Ödeme, Hämorrhagien und kleine Thromboseherde in den mit Kontrastmittel untersuchten Lungenarealen.

Hinsichtlich der Kontrastmittelbedingten Kreislaufreaktion kamen Muirhead u. Mitarb. (132) zu anderen Überlegungen. Bei der Messung der Volumina in einigen Organen (Niere, Milz, u. a.) nach intravenöser Injektion hypertonischer Lösungen ergab sich eine Hypotension, die nicht durch eine Vasodilatation bedingt sein konnte, da sich die Blutvolumina eher verringerten als vergrößerten. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Gardner (62). Die nachweisbare venöse Druckerhöhung spricht darüber hinaus für eine Verringerung des Herzminutenvolumens, die ihrerseits als Ursache des Blutdruckabfalls anzusehen ist. Im einzelnen wurde bei Kontrastmittelinjektionen in das rechte Herz ein zweiphasischer Druckabfall mit 1. und 2. maximaler Drucksenkung in der Aorta beobachtet, der jedoch nicht näher interpretiert wird.

- Auch die Beobachtungen von Nahas u. Mitarb. (134) mit Verminderung der Herzfrequenz und Erhöhung des Venendrucks scheinen zusammen mit dem vasodilatorischen Effekt der Kontrastmittel eine eindeutige Erklärung für den starken Blutdruckabfall darzu-

stellen.

Einen Zusammenhang zwischen Blutdruckveränderung und Viskosität des injizierten Kontrastmittels sehen Rand und Lacombe (142). Sie stellten fest, daß der Grad, in dem die getesteten Kontrastmittel die Blutviskosität verändern, parallel mit ihrem Einfluß auf den zentralen und den Systemdruck läuft. - Read u. Mitarb. (145, 146, 147) kommen zu ähnlichen Ergebnissen.

Bei einer Analyse des schnellen, aber kurz anhaltenden zweiphasischen intraaortalen Druckabfalls nach intravenöser Injektion einer hypertonen Kochsalzlösung kommen Walcott und Deyrup (171) zu dem Schluß, daß mindestens zwei Faktoren an diesem Phänomen beteiligt sind. Bei der ersten Phase des Druckabfalls scheint vor allem eine Verminderung des HMV, resultierend aus einer Erschlaffung des Myokards, die wesentliche Rolle zu spielen. In Übereinstimmung mit vielen anderen machen sie für die zweite, ausgeprägtere Phase des Druckabfalls die Verminderung des peripheren Widerstandes durch Vasodilatation verantwortlich, die durch plethysmographische Untersuchungen weitgehend belegt werden konnte.

Die für die Klinik schwerwiegendste Kontrastmittelnebenwirkung kann die plötzliche pulmonale Drucksteigerung sein. So berichtet Watson (172) über die Entwicklung einer schweren pulmonalen Hypertension während Angiokardiographie bei zwei Patienten. Zu dieser häufig beobachteten Erscheinung hat Semisch 1959 (160) einen interessanten experimentellen Beitrag geliefert. Ihm gelang der röntgenologische Nachweis von vasokonstriktorischen Reflexmechanismen im Bereich der Pulmonalstrombahn beim sogenannten stehenden Angiogramm nach Katheterverschluß der Subsegmentarterien. Nach 30 - 60 Sekunden zeigte sich eine starke Kontraktion der kleinen und kleinsten Arterien. Ähnliche Befunde stammen auch von Hyland (88); Duke (41); Hirshmann und Boaceck (81) und Bell u. Mitarb. (6). Diese Vasokonstriktion blieb auch dann noch einige Zeit erhalten, wenn die vorher kontrastmittelgefüllten interlobulären und intersegmentalen Venen bereits von O₂-reichem Blut freigespült waren. Daher nimmt Semisch an, daß der Ort für

die Auslösung des Reflexmechanismus zwischen postkapillären und interlobulären Venen gelegen ist. Aus diesen Beobachtungen muß geschlossen werden, daß die kontrastmittelinduzierte pulmonale Hypertension nicht allein auf einer Erythrozytenagglutination nach Read u. a. (9, 10, 21, 59, 145, 146) oder dem Einfluß der Viskosität beruhen kann, sondern daß sicher vasokonstriktorische Mechanismen innerhalb der Lungenstrombahn mitbeteiligt sind.

8. Die Gefäßmotorik

Verschiedene Autoren befassen sich, wie im Vorhergehenden mehrfach erwähnt, mit Problemen der Gefäßmotorik im Zusammenhang mit Kontrastmittelinjektionen (3, 4, 23, 39, 41, 79, 82, 84, 90, 95, 97, 111, 134, 148, 149, 160, 163, 171, 175). Im allgemeinen findet man bei Injektionen eines Kontrastmittels oder anderer hypertoner Lösungen einen mehr oder weniger deutlichen gefäßerweiternden Effekt in der Peripherie (3, 4, 23, 39, 79, 82, 84, 111, 134, 149, 171). Fast immer wird diese periphere Vasodilatation für den Abfall des Systemdrucks verantwortlich gemacht (3, 4, 23, 39, 69, 84, 111, 134, 149, 171 etc.). Es gibt jedoch auch einige andere Meinungen. So berichtet Shaw (163) übereinstimmend mit Lance und Killen (108) anhand plethysmographischer Experimente, daß bei Arteriographien der unteren Extremitäten meistens Zeichen eines plötzlichen heftigen Arteriospasmus auftraten, die erst nach einigen Minuten von Vasodilatation gefolgt wurden. Auf das in diesem Zusammenhang interessante Verhalten des Aortendrucks wird in der Arbeit von Shaw (163) nicht eingegangen (hierzu vgl. Seite 13 Lance und Killen (108)).

Wenngleich die Vasodilatation der signifikanteste Effekt (Gordon u. Mitarb. 69) der gebräuchlichen Kontrastmittel und anderer hypertonscher Lösungen zu sein scheint, so zeigen doch offensichtlich nicht alle Gefäßgebiete diese Reaktion. Nach Hilal (79) erweitern sich z. B. die Gefäße des Gehirns nach Injektion hypertoner Lösungen nicht. Bei manchen Kontrastmittelzwischenfällen werden im Gegenteil sogar Spasmen der Hirngefäße diskutiert (Reynolds, 148).

Weiterhin existieren, wie am Ende des vorhergehenden Abschnitts berichtet, Arbeiten, in denen vasokonstriktorische Reflexmechanismen in der Lungenstrombahn beschrieben werden, die sehr wohl für die häufig beobachtete pulmonale Hypertension im Gefolge von Kontrastmittelinjektionen verantwortlich sein können (Duke, Lee, 41; Semisch, 160).

9. Die Veränderungen des EKG

In vielen experimentellen und klinischen Untersuchungen wurde während und nach Kontrastmittelinjektion auch das Elektrokardiogramm registriert (10, 11, 32, 52, 59, 64, 65, 69, 74, 104, 108, 123, 135, 136, 137, 139, 141, 148, 149, 155, 156, 181). Zsebök u. Mitarb. (104, 181) berichten über Symptome einer Koronarinsuffizienz sowie von myokardialer Hypoxämie. Gleichzeitig zeigen die EKG-Befunde nach Zsebök jedoch, daß der normale Kreislauf den unphysiologischen Zustand, der durch die Einspritzung der Kontrastmittel geschaffen wird, ohne besondere Schwierigkeiten zu kompensieren vermag, und zwar um so leichter, je peripherer die Einspritzungsstelle liegt und je mehr sich die Stromrichtung von den Atmungs- und Vasomotorenzentren entfernt.

Oelssner (136) macht für die beobachteten EKG-Veränderungen Durchblutungsstörungen infolge der Kontrastmittelpassage durch die Koronararterien verantwortlich (vgl. Schäfer u. Mitarb., 157).

In einer tierexperimentellen Studie untersuchte Porstmann (141) anhand von Kontrollkoronarogrammen bei Hunden die Toleranzbreite verschiedener handelsüblicher Röntgenkontrastmittel bzw. ihre kardiotoxische Wirkung. Als Maßstab diente die Dosis letalis. Hierbei ergaben sich für die intravitale Koronardiagraphie dahingehende Befunde, daß der koronare Herztod am ehesten mit den reinen Na-Salzen (Triopac, Vesamin, Angio-Conray) und wesentlich später mit den Natrium-Methylglukaminsalzen (Visotrast, Uromiro, Urografin) eintritt. Erstere führten ausnahmslos nach wenigen Injektionen zum Kammerflimmern. Am besten wurden die Gemische aus Natrium- und Methylglukaminsalzen der

Diazetyldiaminotrijodbenzoesäure (z. B. Urografin) vertragen, die auch nach 12 Kontrollkoronarogrammen (0,5 ml / kg je Injektion) beim selben Hund noch nicht zum Herztod führten.

10. Die Herzkontraktion und die Herzfrequenz

Wie bereits erwähnt, resultieren nach Kontrastmittelinjektionen Veränderungen der Herzkontraktion und der Herzfrequenz (3, 4, 9, 10, 11, 20, 23, 32, 46, 45, 52, 59, 62, 65, 74, 112, 115, 120, 125, 131, 134, 149, 153, 155, 158, 161). - Guzman und West (74) sowie Freisinger u. Mitarb. (59) sprechen dabei von einem Absinken der kontraktilen Kraft des Herzens, die möglicherweise für den Abfall des Systemdrucks verantwortlich sei. Im übrigen werden in unterschiedlichem Maß Bradykardie, Tachykardie und Arrhythmien beobachtet (45, 155). In der Literatur überwiegen jedoch im Zusammenhang mit dem Abfall des Systemdrucks bei weitem die Hinweise auf ein Absinken der Herzfrequenz (3, 4, 9, 10, 11, 46, 52, 62, 112, 115, 120, 125, 131, 134, 153, 158, 161).

Seltener wird im Zusammenhang mit Kontrastmittelinjektionen von Erhöhung der Herzfrequenz berichtet (20, 23, 32, 65, 149).

III. Methodik

A. Versuchsanordnung und Registrierapparaturen

Es wurden 12 männliche und weibliche Bastardhunde mit einem Gewicht von 18 - 25 kg untersucht. Zur Narkoseprämedikation diente Combelen⁺ in einer Dosis von 1 mg/ kg Körpergewicht. Für die Narkose wurde Nembutal⁺⁺ in einer Dosierung von durchschnittlich 35 mg / kg Körpergewicht verwandt.

Über die Vena femoralis wurde ein Ödman-Ledinkatheter Nr. 2

+ Farbwerke Hoechst AG., Frankfurt / Main

++ Deutsche Abbott GmbH., Ingelheim

(Farbe gelb) in den rechten Vorhof zur Kontrastmittelinjektion und ein weiterer über die Arteria femoralis in die Aorta abdominalis vorgeführt. Ein dritter Ödman-Ledinkatheter gleicher Größe, vorgeschoben durch die rechte Vena jugularis externa, befand sich im Hauptstamm der Arteria pulmonalis, während ein vierter mittels Thorakotomie in den linken Vorhof eingebracht wurde. Nach Verschuß des Thorax atmeten die Tiere spontan. Auskultatorisch wurde sichergestellt, daß kein Pneumothorax mehr bestand. Die richtige Lage der Katheter wurde mittels Röntgenbildverstärker-Fernsehdurchleuchtung kontrolliert. In einem Fall wurde zusätzlich noch ein Cavakatheter gelegt.

Zur fortlaufenden Druckregistrierung in der Arteria pulmonalis, dem linken Vorhof und der Aorta wurden 2 Statham-Elemente ⁺ und ein fotoelektrischer Druckaufnehmer ⁺⁺ verwandt. Da aus technischen Gründen nicht sicher kontrolliert werden kann, ob sich der Druckmesskopf mit der entsprechenden Katheterspitze auf exakt gleicher Höhe befindet, müssen die Messwerte in erster Linie in ihrer Veränderung zum Ausgangswert und erst in zweiter Linie auf die Absoluthöhe beurteilt werden. Zur Pulsfrequenzaufzeichnung wurde ein Frequenzintegrator Typ P 2 der Firma Mela KG., München, verwandt. Die Registrierung der Druckgrößen erfolgte auf einem Hellige-Multiscriptor ⁺, und zwar mit zwei verschiedenen Schreibgeschwindigkeiten. So liegt z. B. den Abb. 2a u. b; 4a u. b; 6a u. b eine Geschwindigkeit von 5 mm / sec und den Abb. 3a u. b sowie 5a u. b eine von 25 mm / min zugrunde.

B. Verwendete Kontrastmittel

Es wurden die beiden Kontrastmittel Urovison ^{R+++} (Viskosität bei 37°C = 3,3 cP) und Urografin 76 % ^{R+++} (Viskosität bei 37°C = 8,5 cP) geprüft. 1 ml Urovison setzt sich zusammen aus 0,4 g Natrium- und 0,18 g Methylglukaminsalz der N,N' - Diazetyl-

+ Firma Fritz Hellige & Co. GmbH., Freiburg

++ Firma Fritz Schwartzer GmbH., München

+++ Schering AG., Berlin

3,5 - diamino - 2, 4, 6 - trijod - benzoessäure und 1 ml Urografin aus 0,1 g Natrium und 0,66 g Methylglukaminsalz der N,N' - Diazetyl - 3,5 - diamino - 2, 4, 6 - trijod - benzoessäure. Beide Kontrastmittel wurden in einer Menge von 1,2 - 1,6 ml / kg Körpergewicht über einen 90 cm langen Katheter (Ödman-Ledin Nr. 2 Farbe gelb) mittels einer Gidlund-Spritze (68, 76) in den rechten Vorhof injiziert. Die Injektion des auf 37° C vorgewärmten Kontrastmittels erfolgte mit einem Druck von 7 atü. Das entspricht einer Injektionsgeschwindigkeit von etwa 13 - 15 ml / sec. Zur Kontrolle wurden beim gleichen Versuchstier gleiche Mengen physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Um die Volumen-Zeitbelastung in erster Näherung gegenüber jener durch die Kontrastmittel hervorgerufenen gleich zu halten, erfolgte die Injektion der Kochsalzlösung mit einem Druck von 5 atü.

Bei jedem Hund wurden mehrere Injektionen in den rechten Vorhof vorgenommen, und zwar in Abständen von mindestens 10 Minuten, so daß vor jeder nächsten Injektion die hämodynamische Ausgangssituation sicher wieder erreicht war.

C. Kontrastmittelwirkung bei einseitiger funktioneller Lungen ausschaltung

Zur Prüfung der Kontrastmittel während zusätzlicher Belastung des kleinen Kreislaufs, wie sie auch bei verschiedenen das Gefäßbett partiell einengenden Erkrankungen auftritt, wurde ein doppelläufiger Carlens - Tubus in die Trachea eingeführt. Dieser erlaubt es, beide Lungen getrennt zu beatmen. Durch unilaterale Rückatmung eines Gasgemisches von mischvenöser Zusammensetzung (5 Vol % O₂ und 7 Vol % CO₂ in N₂) in einen kleinvolumigen Douglassack (5 l) kommt es zur Beendigung der Atemgasdiffusion und zur Einengung des Gefäßbettes auf der betroffenen Seite. (Abb. 1a im Vgl. zu 1b "funktionelle Ausschaltung", 47, 48, 49, 50, 53, 63). Ausdruck der Strombahnquerschnittsverminderung ist die Zunahme der Strahlentransparenz auf der ausgeschalteten Seite (Abb. 1b). Die teilweise Verlagerung des Stromzeitvolumens auf die weiterhin normal atmende Lunge stellt einen aktiven Regulationsvorgang

auf die eingetretene schwere Verteilungsstörung dar. Die Toleranz gegenüber zusätzlichen Volumenänderungen müßte daher zwangsläufig vermindert werden.

IV. Ergebnisse

Die in der Arbeit wiedergegebenen Kurven (Abb. 2a bis 6b) geben typische und für die Mehrzahl der beobachteten Reaktionen repräsentative Druckverläufe wieder.

In den Tabellen III - VI sowie in den nach diesen gezeichneten Kurven (Abb. 7 - 12) sind die Meßergebnisse mit und ohne funktionelle Ausschaltung zusammengefaßt, da sich zwischen beiden Versuchssituationen kein wesentlicher Unterschied zeigt. Für diese Kurven werden entsprechend den Tabellen die elektrisch gebildeten mittleren Druckwerte der Messungen in der 5., 15., 30. und 45. Sekunde sowie in der 1. - 10. Minute post injectionem (p. i.) verwandt. Alle Größen werden als Änderung gegenüber dem Ausgangswert wiedergegeben.

Die Reihenfolge der Versuchsteile wurde sowohl bezüglich der Injektionen als auch der freien Atmung und der unilateralen Rückatmung variiert.

Probeweise kontrollierten wir bei einem Versuch auch den Druck in der Vena cava. Während der Injektion erhöhte sich der Druck zwar um 3 - 5 mm Hg, doch fanden nach der Injektion keine Schwankungen mehr statt, so daß wir auf weitere Messungen des Drucks in der Vena cava verzichteten.

A. Kreislaufveränderungen nach Kontrastmittelinjektion bei normaler Atmung

Nach unseren vergleichenden Untersuchungen sind im Anschluß an eine Kontrollinjektion in den rechten Vorhof Frühreaktionen und Spätreaktionen zu unterscheiden. Alle im folgenden angeführten Zeitangaben p. i. haben als Bezugspunkt den Beginn der Injektion.

1. Frühreaktionen

Die Frühreaktionen werden aus Gründen der Systematik durch die 1. maximale Drucksenkung in der Aorta begrenzt (12,5 Sekunden p. i. für Urovison, Tabelle I; 9,78 Sekunden p. i. für Urografin, Tabelle II.)

a) Aorta

Eine erste Reaktion auf die Injektion von Urovison (UV) ist in der Aorta im Mittel 0,33 Sekunden (Tabelle I) feststellbar, dagegen bei Urografin (UG) erst nach 0,66 Sekunden (Tabelle II; Abb. 2a u. b). Die nachfolgenden 2 bis 3 Sekunden sind durch leichte Vergrößerung der Druckamplitude in der Aorta gekennzeichnet, wie es die Abb. 2a u. b zeigen. Insgesamt erfolgt eine leichte Verschiebung zu höheren systolischen und diastolischen Drucken. Daran schließt sich eine etwa doppelt so lange Periode an, in der eine genau entgegengesetzte, d. h. rückläufige, Bewegung sowohl der systolischen und diastolischen Einzeldrucke in der Aorta als auch der Druckdifferenz erfolgt: Es kommt zu einem scharfen Abfall des Aortendrucks (Abb. 2a u. b; 7). Dieses 1. Druckminimum in der Aorta liegt für UV bei 12,5 Sekunden und für UG bei 9,78 Sekunden p. i.

b) Arteria pulmonalis

In der Arteria pulmonalis tritt die Druckreaktion 0,7 Sekunden (Tabelle I; Abb. 2a) nach der Urovisoninjektion auf (UG 0,87 Sekunden; Tabelle II; Abb. 2b). Der Unterschied ist statistisch nicht gesichert ($p = 0,40$). Bei nahezu unveränderten diastolischen Drucken findet sich 6,47 Sekunden p. i. bei UV und 7,75 Sekunden p. i. bei UG ein leichter vorübergehender Anstieg der systolischen Größen (1. systolischer pulmonalarterieller Druckanstieg) etwa gleichzeitig mit dem systolischen und diastolischen Aortendruckanstieg (Tabelle I u. II; Abb. 2a u. b). Danach kommt es in der Arteria pulmonalis zu einer vorübergehenden Wiedereinstellung des normalen, d. h. Ausgangsdruckniveaus, und zwar zur Zeit der starken Senkung von Aortendruck und Amplitude. Die aus der

Tabelle IV a u. b sowie der Abb. 8 ersichtliche Druckdifferenz zwischen UV und UG in der 15. Sekunde p. i. ist mit $p = 0,01$ zu sichern.

c) linker Vorhof

Etwas anders ist die hämodynamische Situation im linken Vorhof. Die erste Reaktion zeigt sich hier 0,69 bzw. 0,85 Sekunden (Tabelle I) nach Beginn der Injektion. Diese Differenz ist nicht zu sichern. Dann steigen die Diastolischen und systolischen Drucke und entsprechend der Mitteldruck um 2- 4 mm Hg an (UV Tabelle I, Va; UG Tabelle II und Vb; Abb. 2a u. b sowie Abb. 9). Die Druckamplitude bleibt unter diesen Veränderungen nahezu konstant. Die Erhöhung der Absolutdrucke reicht über das Ende der Frühphase (13. bzw. 10. Sekunde p. i.) hinaus.

d) Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wird während der Frühphase um ca. 20 - 35 Schläge / min gesenkt (Abb. 2a u. b; 11). Die Frequenzsenkung ist bei UV in der 15. Sekunde gegenüber physiologischer Kochsalz- bzw. Ringerlösung (NaCl - Ringer) mit $p = 0,001$, bei UG mit $p = 0,01$ zu sichern. Lediglich im ersten Drittel der Frühphase ist eine exakte Aussage nicht möglich, da die Anzeige des Pulsintegrators aus methodischen Gründen (Extrasystolen und Verformungen des Kammerkomplexes) zu diesem Zeitpunkt nicht streng repräsentativ ist.

Am Ende der Frühphase ist also lediglich in der Arteria pulmonalis die Ausgangssituation weitgehend wiederhergestellt. Häufig jedoch beginnt in dieser Zeit bereits eine erneute Anhebung der systolischen pulmonalarteriellen Drucke (vgl. Spätreaktionen). In der Aorta findet man ein geringeres Druckniveau mit verminderter Amplitude. Im linken Vorhof ist das Druckniveau am Ende der Frühphase leicht erhöht, während die Druckamplitude annähernd der Ausgangssituation entspricht.

Wie die Abb. 2b zeigt, unterscheiden sich die Verhältnisse bei UG qualitativ nicht sicher von jenen bei UV (Abb. 2a). Lediglich ist die Zeitdauer bis zum Beginn der Druckänderung in der Aorta bei Verwendung von UG etwa doppelt so lang wie bei UV. Diese Differenz ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,40$).

2. Spätreaktionen

Zu diesen Reaktionen rechnen wir jene, die von der 13. bzw. 10. Sekunde ab nach Beginn der Kontrastmittelinjektion auftreten (Abb. 2 a u. b) und bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes (7 Minuten) in den meisten Fällen nicht vollkommen zurückgebildet werden (Abb. 3a u. b).

a) Aorta

Diese Phase ist zunächst durch eine Anhebung der systolischen und diastolischen Aortendrucke im Anschluß an die erste Aortendrucksenkung gekennzeichnet. Die Zeitdauer dieses kompensatorischen Druckanstiegs verhält sich zu der Zeit, die bis zum Wirkungsmaximum vergeht, etwa wie 6 : 1. Diese Erholungsphase, die nur bei schneller Registrierung eindeutig zu erfassen ist (Abb. 2a u. b), wird kurzfristig durch eine 2. maximale Drucksenkung in der Aorta unterbrochen (Abb. 2a u. b; 3a u. b; 4a u. b; 5a u. b).

Das 2. Druckminimum in der Aorta ist in jedem Falle stärker ausgeprägt als das 1. und tritt für UV nach 34,27 Sekunden und für UG nach 38,2 Sekunden ein (Tabelle I u. II). Die Differenz ist statistisch nicht zu sichern. Die Drucksenkung ist bei UV und UG in der 30., 45. und 60. Sekunde p. i. gegen NaCl - Ringer (UV gegen NaCl - Ringer p 0,001, p 0,001, p 0,05 und UG gegen NaCl - Ringer p 0,001, p 0,001 und p 0,001) zu sichern; sie beträgt im Mittel bei UV 35,0 mm Hg und bei UG 42,5 mm Hg (Tabelle III; Abb. 7). Daran anschließend steigen sowohl systolische als auch diastolische Aortendrucke über das Ausgangsniveau an (Abb. 3a u. b; 5a u. b und 7).

In der 3., 4. und 5. Minute ist beim UV eine hypertone Gegenreaktion im Vergleich zu NaCl - Ringer zu sichern (p 0,001, p 0,001, p 0,001). UG bewirkt keine gegenüber der NaCl - Ringer Reaktion sichere Erhöhung des Aortendrucks. Die Differenz zwischen UV- und UG-Injektionen hinsichtlich Erhöhung des Aortendrucks ist in der 3., 4. und 5. Minute nur schwach gesichert. (p 0,02, p 0,02, p 0,05).

Die vor der Injektion in den Druckverläufen feststellbare atemabhängige Rhythmik (Abb. 2a u. b; 3a; 4a u. b; 5b; Aorta und linker Vorhof) geht während der gesamten Reaktionsdauer p. i. verloren, bzw. sie wird während der Erholungsphase durch einen Einpendelvorgang in die Ausgangssituation überlagert.

b) Arteria pulmonalis

Urogratin

Nach vorübergehender Wiederherstellung der Ausgangssituation bei UG (eine Differenz von UG gegen NaCl - Ringer ist nicht zu sichern) kommt es zu einer für UG gegen NaCl - Ringer in der 2. und 3. Minute p. i. schwach zu sichernden ($p = 0,05$; $p = 0,005$) langsamen aber stetigen Drucksteigerung in der Pulmonalarterie (Tabelle IV a; Abb. 8). Das Maximum dieser Drucksteigerung wird im Mittel bei UV nach 45,33 Sekunden und bei UG nach 42,7 Sekunden erreicht (Tabelle I und II sowie Abb. 2a u. b; 3a u. b). Anschließend erfolgt die Wiedereinpendelung auf die Ausgangsgrößen.

Urovison

Beim Beginn der Spätphase, d. h. in der 15. Sekunde sinkt der pulmonalarterielle Druck gegenüber dem Ausgangswert bei UV ab (s. Frühreaktionen; Abb. 8). Ein reaktiver Druckanstieg gegenüber NaCl - Ringer, wie er bei UG zu sichern ist, ist im weiteren Verlauf nicht signifikant (Abb. 8). Es fehlt also hier eine sichere hypertone Reaktion, wie sie für UG in der Pulmonalarterie während der 2. und 3. Minute und für UV in der Aorta in der 3., 4. und 5. Minute zu sichern war.

Bei wiederholten Einzelinjektionen läßt sich auffallenderweise übereinstimmend feststellen, daß die 2. maximale Drucksenkung in der Aorta und der 2. maximale systolische pulmonalarterielle Druckanstieg zeitlich zusammenfallen, z. B. Abb. 3a u. b. Dieser Befund ist jedoch nicht bei allen Untersuchungen zu erheben: nach UV-Injektion (Tabelle I) liegt der 2. maximale systolische pulmonalarterielle Druckanstieg im Mittel aller Untersuchungen

etwa 11 Sekunden nach der 2. maximalen Drucksenkung in der Aorta. Bei UG beträgt diese Differenz im Mittel etwa 4 Sekunden (Tabelle II).

Die Wiedereinlenkung der systolischen pulmonalarteriellen Drucke nach dem 2. maximalen Anstieg erfolgt in zwei Etappen, einer ersten schnelleren und einer zweiten langsameren (Abb. 3a u. b). Die Zeiten der beiden Etappen verhalten sich zueinander annähernd wie 1 : 12.

c) linker Vorhof

Während der Spätphase bleibt die Erhöhung der Absolutdrucke im linken Vorhof bestehen; es kommt zu einer Zunahme der Druckamplitude bei UV und UG (Abb. 2a u. b; 3a u. b; 9). Dies geschieht in erster Linie durch Erhöhung der systolischen Drucke. Absolutdrucke und Druckamplitude im linken Vorhof erreichen im Beobachtungszeitraum von 7 Minuten nach der Injektion nicht mehr ihr normales Niveau (Abb. 3a u. b).

Die Druckerhöhung im linken Vorhof ist bei UV gegenüber NaCl-Ringer in der 30. und 45. Sekunde mit $p \ 0,001$ und $p \ 0,05$ gesichert, in der 2. und 3. Minute mit $p \ 0,01$ und $p \ 0,001$ stark gesichert. Eine Druckerhöhung nach UG im linken Vorhof ist gegenüber NaCl-Ringer zu keinem Zeitpunkt zu sichern (Tabelle V, Abb. 9).

d) Herzfrequenz

Kurz nach dem 1. aortalen Druckminimum beginnt ein kontinuierlicher Anstieg der Pulsfrequenz. Das Maximum dieses Wiederanstiegs wird etwa zur gleichen Zeit wie das 2. pulmonalarterielle Druckmaximum, d. h. im Mittel 40,32 Sekunden p. i., erreicht. Das Maximum der Pulsfrequenz liegt über dem Ausgangsniveau (Abb. 11; Abb. 2a u. b).

e) Die treibende Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und linkem Vorhof

Berechnungen der Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und linkem Vorhof (Tabelle VI; Abb. 10) ergeben für UV, daß diese bis zur 15. Sekunde p. i. kleiner wird. Zu diesem Zeitpunkt ist die Differenz gegenüber NaCl - Ringer mit p 0,02 zu sichern. Dann jedoch steigt sie an, um etwa nach 8 Minuten ein Maximum zu erreichen. Im Vergleich dazu sind die Veränderungen der treibenden Druckdifferenz nach UG-Injektion gering und statistisch nicht signifikant: in den ersten 15 Sekunden p. i. zeigt sich ein leichter Abfall; daran anschließend bis zum Ende der Beobachtungsdauer nach 10 Minuten bleibt sie gleichmäßig um 1,5 mm Hg erhöht.

- Die Kontrollinjektionen mit physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Lösung zeigen nur geringe und statistisch ebenfalls nicht sichere Veränderungen der treibenden Druckdifferenz: in der 5. und 15. Sekunde ist sie gering vermindert, von diesem Zeitpunkt an zeigt sie eine leichte Erhöhung (Tabelle VI; Abb. 10).

Am Ende der Beobachtungszeit, d. h. 7 Minuten nach der Injektion, hat sich die Drucksituation im großen Kreislauf noch nicht vollständig normalisiert. Die Drucke im linken Vorhof und in der Aorta sind nach der reaktiven Steigerung noch nicht vollkommen auf das Ausgangsniveau zurückgeführt.

Wie die Abb. 3a u. b sowie 2a u. b zeigen, bieten die Druckänderungen auf UV- und UG-Injektionen hin keinen sicheren qualitativen Unterschied.

B. Kontrastmitteleinwirkungen bei einseitig aufgehobener alveolarer Ventilation.

Um die Situation des pulmonalen Strombettes bei emphysematischen Veränderungen, alveolaren Hypoventilationen und schweren Verteilungsstörungen beim Menschen im Tierexperiment nachzuahmen, wurde die alveolare Ventilation auf einer Seite vorübergehend aufgehoben. Wie bereits in mehreren Veröffentlichungen von Felix, Dux u. a. (47, 48, 49, 50, 53, 63) näher erläutert,

geschieht dies durch einseitige Rückatmung eines Gasgemisches mit mischvenösen Eigenschaften nach wenigen Minuten in einen kleinvolumigen Douglassack (5 l). Bei erhaltener Regelfähigkeit des pulmonalen Strombettes wird damit eine erhebliche vaskuläre Querschnittsverminderung und damit Widerstandserhöhung in der rückatmenden Lunge provoziert, die durch Abnahme des Widerstandes auf der Gegenseite weitgehend ausgeglichen wird (Abb. 12). Es kommt zu einer entsprechenden Umverteilung des Herzzeitvolumens zu Gunsten der freiatmenden Seite. Für die gesamte Lunge bedeutet dies im klinischen Sinne eine Verteilungsstörung, deren Auswirkungen auf die Arterialisierung des Blutes durch Verlagern des Zeitvolumens auf die atmenden Lungenareale möglichst gering gehalten werden müssen. Diese Regulierung braucht besonders bei älteren Menschen 5 - 8 Minuten (Abb. 12). Auch bei den von uns verwandten überwiegend älteren Hunden ist die anfängliche Erhöhung des pulmonalen Widerstandes nach funktioneller Ausschaltung nach 10 Minuten noch nicht völlig zur Norm zurückgekehrt (Abb. 12). Die Kontrastmittelinjektion trifft damit in dieser Versuchsanordnung auf ein in seiner Regelfähigkeit maximal beanspruchtes pulmonales Gefäßsystem. Trotz der in der beschriebenen Weise veränderten Versuchsbedingungen ergeben sich in unserer Versuchsserie nach einer Kontrastmittelinjektion in den rechten Vorhof hinsichtlich der gewöhnlich registrierten kontrastmittelinduzierten Druckänderungen in der Aorta keine sicheren Differenzen. Ebenfalls findet sich in der Arteria pulmonalis und im linken Vorhof kein qualitativer und gesicherter quantitativer Unterschied der Reaktionen (Abb. 4a u. b im Vgl. zu 2a u. b).

Auch die Spätreaktionen (Abb. 5 im Vgl. zu 3) sind von jenen während normaler Atmung und unbeeinflusster pulmonaler Hämodynamik nicht sicher different, d. h. der Übergang von der 1. maximalen Drucksenkung über eine Zwischensteigerung zur 2. maximalen Drucksenkung in der Aorta geschieht in der gleichen Weise wie beim in seiner Regelfähigkeit nicht eingeschränkten pulmonalen Strombett. Die für den Großteil unserer Untersuchungen typischen Reaktionen der Drucke in der Arteria pulmonalis und im linken Vorhof (Abb. 4 u. 5) unterscheiden sich ebenfalls nicht von den Kontrast-

mittelwirkungen auf das unbelastete Strombett. Daher sind in den wiedergegebenen Tabellen und in den Abbildungen 7 - 12 die Meßwerte mit und ohne funktionelle Ausschaltung zusammengefaßt.

Bei maximaler Verteilungsstörung, wie sie durch einseitige Aufhebung der alveolaren Ventilation ohne gleichzeitige völlige Aufhebung der Durchströmung dieses Lungenbezirkes entsteht, unterscheiden sich die Druckreaktionen im kleinen und großen Kreislauf auf UV bzw. UG-Injektion hin nicht sicher von jenen Kontrastmittelwirkungen bei normaler Verteilung der alveolaren Ventilation und Perfusionsgröße.

C. Vergleichende Untersuchungen mit physiologischer Kochsalz- oder Ringer - Lösung

Bei Injektionen von physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Lösung gleichen Volumens und gleicher Geschwindigkeit beginnt die erste Reaktion an den drei Meßorten (Aorta, Arteria pulmonalis, linker Vorhof) 0,17, 0,5 und 0,-- Sekunden nach Beginn der Injektion (Abb. 6a). Diese Differenzen sind nicht gesichert, so daß aus den Unterschieden zwischen den einzelnen Meßorten keine funktionellen Schlüsse gezogen werden können.

An allen Meßorten ist ein Anstieg der systolischen Drucke zu beobachten (Abb. 6a u. b), denen in der Aorta und im linken Vorhof ein leichter kurzfristiger Anstieg (5 Sekunden) der diastolischen Drucke zugeordnet ist, während diese in der Arteria pulmonalis unverändert bleiben. Etwa für 5 Sekunden steigt damit auch die Druckamplitude in der Aorta und der Arteria pulmonalis an. Die Auslenkung ist in den wiedergegebenen Kurven (Abb. 6a u. b) nach ca. 7 - 10 Sekunden wieder normalisiert (vgl. auch Abb. 7, 8, 9).

Wie auch bei den Kontrastmittelinjektionen sinkt die Herzfrequenz ab, jedoch in einem viel geringeren Umfang (Abb. 6a u. b; 11). Demzufolge ist auch die Steilheit des Wiederanstiegs wesentlich geringer als bei den Kontrastmittelinjektionen. Besonders auffällig ist bei den Kochsalzinjektionen die Tatsache, daß die nach Kontrastmittelinjektionen beobachteten scharfen Drucksenkungen im großen Kreislauf hier auch nicht angedeutet vorhanden sind.

Wird eine den Kontrastmitteln vergleichbare Menge physiologischer Kochsalzlösung bei eingeengter Toleranz des Lungenstrombettes injiziert, so resultieren annähernd gleiche Auslenkungen der Meßgrößen (Abb. 6b im Vgl. zu 6a).

V. Besprechung der Ergebnisse

A. Bedeutung der Frühphase

Bei der Auswertung der von uns registrierten Druckverläufe haben wir hinsichtlich der Veränderungen im kleinen Kreislauf und im linken Vorhof sowie im großen Kreislauf eine willkürliche Unterteilung in eine Früh- und Spätphase vorgenommen. Die Frühphase reicht etwa bis zu dem Zeitraum 13 Sekunden (nach UV-Injektion) bzw. 10 Sekunden (nach UG-Injektion). Diese Grenze ist durch die 1. maximale Drucksenkung in der Aorta festgelegt. Daran schließt sich dann die Spätphase bis zum Ende der Beobachtungsdauer, d. h. bis zu im Mittel 7 Minuten, an.

In der Frühphase ist unter Zugrundelegung einer Kreislaufzeit von 7 - 9 Sekunden für den kleinen Kreislauf die erste Kontrastmittelpassage durch die Lunge mit Sicherheit beendet. Unter diesem Aspekt wird die Feststellung der funktionellen Veränderungen im kleinen Kreislauf nach Kontrastmittelinjektion besonders wichtig. Es ergibt sich nämlich die Frage, ob und inwieweit die mit Hilfe des Kontrastmittels dargestellte Kreislaufsituation in dieser Phase zu funktionellen Aussagen herangezogen werden kann. Aber die Frühphase ist auch noch in anderer Hinsicht wichtig. Denn bei einer klinischen Fragestellung muß der Untersucher eine Vorstellung über die unmittelbar nach der Injektion erfolgenden Kreislaufregulationen haben. Besonders muß der Zeitpunkt bekannt sein, wann die Regulationsvorgänge ihre Maxima erreichen.

B. Untersuchungen mit physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Lösung

Bei der Diskussion der Ursache für die nach Kontrastmittelinjek-

tion beobachteten Druck- und Druckdifferenzänderungen bilden die Beobachtungen während und nach Injektion von physiologischer Kochsalzlösung die Grundlage. In erster Näherung geben sie die Reaktion des Herz-Kleinkreislaufsystems auf plötzliche Volumenbelastung wieder.

1. Volumenbelastung

Dabei zeigt sich zunächst in den ersten Sekunden nach der Injektion in allen Druckkurven (Abb. 6a u. b) ein in der Aorta deutlicher, an den beiden anderen Meßorten nur flüchtiger Anstieg der Absolutdrucke und der Druckamplituden. Alle Meßwerte sind fast immer innerhalb der ersten 5 Sekunden wieder zur Norm zurückgekehrt. Diese kurzfristigen Veränderungen sind wohl ausschließlich auf die schnelle Injektion eines relativ großen Volumens in ein geschlossenes System geringer Kapazität zurückzuführen, wie auch von Lance und Killen (108) ausgeführt wurde. Dies trifft um so mehr zu, als pharmakologisch bedingte Widerstandsänderungen bei physiologischer Kochsalzlösung nicht zu erwarten sein dürften. Für diese Überlegung würde besonders die Tatsache sprechen, daß eine deutliche Vergrößerung der Druckamplituden an allen drei Meßorten zu verzeichnen ist. Auch die Untersuchungen von Nordenström (135) bestätigen diese Annahme. Von seinen Experimenten über den Einfluß einer sehr schnellen Injektion von physiologischer Kochsalzlösung und Kontrastmitteln berichtet er zwar nur geringgradige, jedoch im Vergleich zu den unseren gleichsinnige Veränderungen. Die Druckunterschiede waren jedoch so gering, daß sie von den durch die Atmung hervorgerufenen überdeckt wurden. Er arbeitet jedoch mit sehr viel kleineren Injektionsvolumina (1 ccm).

2. Viskosität und Herzzeitvolumen

Die oben beschriebenen Veränderungen und deren Wiedereinregulierung spielen sich innerhalb der ersten 5 Sekunden nach der Injektion ab, also innerhalb einer Zeit, die in den Tabellen III - VI und den Abb. 7 - 12 nicht erfaßt ist. Die Einwirkungen sind nur aus

den registrierten Druckverläufen (Abb. 6a u. b) abzuleiten. Im Anschluß an diese Phase zeigen die Tabellen III c und VI sowie die Abb. 7 und 10 im Mittel aller Untersuchungen jedoch einen deutlichen Abfall des Systemdrucks um 6,0 mm Hg wie auch der Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und linkem Vorhof. Diese Effekte können möglicherweise durch zwei Tatsachen erklärt werden: einmal könnten sie durch eine Verminderung der Viskosität des Blutes bedingt sein, wie von der Injektion der relativ wenig viskösen physiologischen Kochsalzlösung abzuleiten ist. Eine Verminderung der Viskosität hätte eine entsprechende Verminderung des peripheren und pulmonalvaskulären Widerstandes zur Folge. Diese Tatsache wiederum würde ein Absinken der treibenden Druckdifferenz über der Lunge und des Mitteldrucks in der Aorta erklären. Andererseits sinkt, wie aus den Abb. 6a u. b sowie 11 zu entnehmen ist, zeitsynchron die Herzfrequenz leicht ab. Wenn man annimmt, daß hiermit ein entsprechendes Absinken des Herzzeitvolumens verbunden ist, kommt man im nächsten Schritt ebenfalls zu den oben beschriebenen Veränderungen des Aortendrucks und der treibenden Druckdifferenz. Ob nun allein das Verhalten der Herzfrequenz oder das der Viskosität für deren Absinken verantwortlich zu machen sind, läßt sich letztlich nicht klären, da wir mangels Messungen des HMV keine eindeutigen Aussagen darüber machen können, ob mit einem Abfall der Herzfrequenz ein entsprechender Abfall des HMV verbunden ist. Wahrscheinlich werden beide, sowohl verminderte Herzfrequenz als auch verminderte Viskosität, Anteil an den beschriebenen Veränderungen haben.

Im Folgenden zeigt sich nach den Tabellen IIIc, IVc, Vc und VI sowie den Abb. 7 - 10 ein genau entgegengesetzter Effekt, der in einer äußerst geringen, in den Abb. 6a u. b kaum wahrnehmbaren, Erhöhung der treibenden Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und dem linken Vorhof und einer etwas deutlicheren Erhöhung des Mitteldrucks in der Aorta besteht. Als auslösende Ursache wäre eine leichte reflektorische Vasokonstriktion als Antwort auf eine kurzzeitig verminderte O_2 - Versorgung des Gewebes während der Passage durch die Lungenstrombahn denkbar. Andererseits kann man diese äußerst geringen Veränderungen als volumenbedingt

betrachten, da die Blutmenge des Hundes um ein relativ großes Injektionsvolumen vergrößert wurde. Dies steht im Einklang mit den Untersuchungen von Iseri u. Mitarb. (90), die die von ihnen im Gefolge von Kontrastmittelinjektionen beobachteten Blutdruckerhöhungen zumindest teilweise auf die von ihnen gemessenen Vergrößerungen des Plasmavolumens um im Mittel 8,2 % zurückführen. - Jedenfalls sind diese Veränderungen so gering, daß sie auf den Abb. 6a u. b kaum zu erkennen sind.

Auch bei einer Querschnittsneuverteilung nach "funktioneller Ausschaltung" verändern sich die oben beschriebenen Beziehungen nicht sicher (Abb. 6b im Vgl. zu 6a).

C. Untersuchungen mit Kontrastmitteln

Die Menge und die Geschwindigkeit des injizierten Kontrastmittelvolumens unterscheiden sich von denen der Kochsalzlösung nicht. Die starken und qualitativ veränderten Druckreaktionen müssen somit in Abhängigkeit von der chemischen Eigenart und auch von der Viskosität des injizierten Kontrastmittels gesehen werden.

1. Veränderungen in der Arteria pulmonalis

Für die Betrachtung des ersten Teils der Frühphase (Zeit bis zum Beginn der Reaktion in der Arteria pulmonalis für UV 0,7 Sekunden; für UG 0,8 Sekunden; Tabelle I und II) ist es wesentlich, daß während dieser Zeit sowohl die Absolutdrucke als auch die treibende Druckdifferenz im kleinen Kreislauf unverändert bleiben (Abb. 2a u. b; 4a u. b), d. h. das Verhältnis von intravasalem Blutvolumen zum Volumen des Gefäßbettes (V_B/V_G) ist unverändert geblieben. Während dieses Zeitabschnittes erhält man damit die Darstellung einer durch die Kontrastmittelinjektion noch nicht veränderten Kreislaufsituation, soweit es die Relation V_B/V_G anbelangt.

Trotz der im Vergleich mit den Kochsalzinjektionen gleichen Volumenbelastung kommt es nun in der Arteria pulmonalis zu der Erscheinung der 1. und 2. pulmonalarteriellen systolischen Druck-

steigerung (Abb. 2a u. b; 3a u. b; 8). Im Mittel aller Untersuchungen (Tabelle IV a u. b; Abb. 8) ergibt sich eine starke und lang anhaltende pulmonale Hypertension, die nach UG-Injektion stärker ausgeprägt scheint als nach UV-Injektion. Diese quantitative Differenz ist jedoch nicht zu sichern. Lediglich der Unterschied der Druckreaktion zwischen UG und NaCl-Ringer ist in der 2. und 3. Minute p. i. schwach zu sichern ($p = 0,05$; $p = 0,005$). Der reaktive Druckanstieg nach UV ist nicht signifikant.

Außerdem zeigen die Abb. 2 - 5, daß die Steigerung des Blutdrucks in der Arteria pulmonalis hauptsächlich auf Grund einer Steigerung des systolischen Drucks erfolgt. Es ergibt sich also insgesamt ein Anstieg der Druckamplitude. Diese kann Ausdruck einer verminderten Elastizität bzw. einer verstärkten Volumenbelastung des Systems sein. Mit der Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis ist auch eine Erhöhung des auf die Gefäßwand wirkenden Dehnungsfaktors $\epsilon_{DF} = (P_{iv} - P_{ev}) \cdot 2 \cdot r$

gegeben, solange der Gefäßdurchmesser nicht ansteigt. Dafür besteht jedoch im Pulmonalisangiogramm kein Anhalt.

Die pulmonale Hypertension ist eine in der Literatur häufig beobachtete Erscheinung (4, 9, 20, 41, 46, 59, 75, 88, 131, 145, 146, 147, 153, 156, 160, 172), die man auf den verschiedensten Wegen zu deuten versucht hat. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungsergebnisse von Semisch (160). Am sogenannten stehenden Angiogramm nach Katheterverschluß der Subsegmentarterien gelang ihm der radiologische Nachweis eines vaso-konstriktorischen Reflexmechanismus in der Lungenstrombahn. 0,5 - 1 Minute nach der Kontrastmittelinjektion zeigt sich eine starke Kontraktion der kleinen und kleinsten Arterien. Diese aktive Lumenverschmälerung fällt zeitlich etwa in das von uns registrierte Maximum der pulmonalen Hypertension und würde für eine Querschnittsverminderung der pulmonalen Strombahn als deren Ursache sprechen. Der von Semisch beobachtete Effekt blieb auch dann noch erhalten, wenn die Gefäße mit O_2 - reichem Blut von Kontrastmittel freigespült waren. Diese Tatsache dürfte wohl den Schluß zulassen, daß auch im Gegensatz zu der Versuchsanordnung von Semisch (160) ein relativ kurzer Kontakt des Kontrastmittels mit

den Pulmonalgefäßen einen möglichen vasokonstriktorischen Reflexmechanismus auslöst und passager eine pulmonale Drucksteigerung bewirkt.

Aufgrund früherer angiographischer Untersuchungen (47, 50, 63) können wir jedoch sagen, daß die Kontrastmittel zu keiner faßbaren Querschnitts- bzw. Gefäßwandspannungsveränderung führen, die atemgasabhängige Querschnittsregulationen unmöglich machen oder in wesentlichem Umfange einschränken. Die potentielle Kontrastmittelbedingte Widerstandserhöhung infolge Querschnittseinengung erreicht damit nicht die Ausmaße, die durch physiologische Regelvorgänge möglich werden können. Grundlage zu dieser Behauptung ist die bei über 85 Patienten durchgeführte Kontrastmitteluntersuchung der Lungenstrombahn während "funktioneller Ausschaltung" (47, 49, 50, 63) und die hierbei ermittelte Tatsache, daß die Lungengefäße während einer Kontrastmittelpassage nicht annähernd ihren potentiellen minimalen Gefäßdurchmesser erreichen. Die "funktionell einseitig helle Lunge" ist Ausdruck dieser Tatsache (Abb. 1b im Vgl. zu 1a).

Andererseits sehen manche Autoren einen Zusammenhang zwischen der pulmonalen Hypertension und der Erythrozytenzahl (4, 59, 131, 145, 146, 147). Entsprechend berichten Read u. Mitarb. (145, 146, 147), daß sie in Durchströmungsversuchen der Lunge mit erythrozytenfreien Lösungen keine pulmonale Drucksteigerung beobachtet haben. Andere Autoren (4, 59, 131) führen den Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes auf eine zumindest teilweise Blockierung der Lungenstrombahn durch Erythrozytenagglutination nach Kontrastmittelinjektionen in das rechte Herz und dadurch bedingte Erhöhung des Strömungswiderstandes zurück. Eliakim u. Mitarb. (46) machen für die beobachteten Druckreaktionen einen Spasmus in der Verbindung zwischen den Venae pulmonales und dem linken Vorhof verantwortlich.

Neben den aus der Literatur angeführten Ursachen darf jedoch sicher nicht der Einfluß der Viskosität (zumindest für UG) außer acht gelassen werden, wie unsere vergleichenden Untersuchungen

beweisen. Mit Kontrastmitteleinstrom in die Lungengefäße steigt nämlich auch zwingend die Viskosität des Lungenblutgemisches an. (Viskosität bei 37°C von: Blut = 2,70 cP; UV = 3,30 cP; UG = 8,5 cP). Da zunehmende Viskosität aufgrund des Hagen-Poiseuille'schen Gesetzes einen steigenden hämodynamischen Widerstand zur Folge hat, muß bei Konstanterhaltung des Stromzeitvolumens der Druck ansteigen. Hierauf allein kann man jedoch die pulmonale Hypertension sicher nicht zurückführen, da nach UV-Injektionen trotz niedrigerer Viskosität teilweise stärkere und qualitativ unterschiedliche Druckreaktionen zu verzeichnen waren. Besonders der in der 15. Sekunde p. i. gegenüber UG mit p 0,01 zu sichernde Abfall des pulmonalarteriellen Drucks nach UV läßt annehmen, daß neben den anderen oben besprochenen Faktoren z. B. der gegenüber dem UG höhere Säuregrad (UV pH = 6,38; UG pH = 7,15) sowie die unterschiedliche Zusammensetzung der beiden Kontrastmittel eine gewisse Rolle spielen (Hahn u. Mitarb. 75).

Die in der Spätphase zu beobachtende 2. systolische pulmonalarterielle Druck- und Druckamplitudensteigerung (UV 45,3 Sekunden p. i.; UG 42,7 Sekunden p. i.) ist der maximalen Pulsfrequenzsteigerung (46,3 Sekunden p. i.) zeitlich zugeordnet (Abb. 2a u. b; 3a u. b). Auch der daran anschließende Abfall geht zeitsynchron vor sich. Dieser Zusammenhang ist in der ersten steilen Phase der pulmonalarteriellen Drucksenkung nach der 2. pulmonalarteriellen Drucksteigerung am deutlichsten (Abb. 2 a u. b; 3a u. b).

Gleichzeitig bleibt bei UG eine leichte Erhöhung der treibenden Druckdifferenz (Tabelle VI; Abb. 10) im kleinen Kreislauf während der gesamten Spätphase bestehen. Somit muß auch das Produkt aus Zeitvolumen und Widerstand ständig leicht erhöht bleiben. Da wir in der Spätphase eine leichte Erhöhung der Pulsfrequenz beobachten (Abb. 11), wird die Steigerung der Druckdifferenz bzw. des Produktes aus Widerstand und Zeitvolumen im kleinen Kreislauf zuerst auf die Erhöhung des Volumens zurückzuführen sein. In diesem Sinne sprechen auch die für eine Volumenbelastung des Systems typischen Amplitudenvergrößerungen (Abb. 3 u. 5). Das Puls- bzw. Stromzeitvolumendefizit, welches in der Frühphase nach der Injektion

zu beobachten ist, wird in der Spätphase teilweise wieder kompensiert, wie aus der längerfristigen Steigerung der Pulsfrequenz zum Teil über das Ausgangsniveau hinaus ersichtlich wird (Abb. 2a u. b; 4a u. b). Selbst bei Ende der Beobachtungsdauer (7 Minuten) sind die regulatorischen Vorgänge in der Arteria pulmonalis noch nicht vollkommen beendet (Abb. 3a u. b; 5a u. b). Die Spätphase ist gegenüber der Frühphase zudem dadurch gekennzeichnet, daß die atemabhängige Rhythmik in den pulmonalarteriellen Drucken und denen im linken Vorhof wieder auftritt, nachdem sie in der Frühphase während der maximalen Druckreaktion verlorengegangen war.

2. Veränderungen im linken Vorhof

An dem zweiten Meßort, dem linken Vorhof, steigen sowohl systolische als auch diastolische Drucke an (Abb. 2a u. b; 3a u. b). Die Druckamplitude bleibt dabei weitgehend konstant, bzw. sie steigt in der Spätphase leicht an.

Die Tabellen Va u. b sowie die Abb. 9 zeigen im Mittel aller Untersuchungen einen erheblichen Druckanstieg, der sich etwa nach 4 - 5 Minuten wieder normalisiert hat. Der Anstieg gegenüber dem Ausgangswert ist nach UV-Injektion deutlich stärker als nach UG. Dabei ist der Unterschied der Druckreaktion zwischen UV und NaCl-Ringer in der 30. und 45. Sekunde sowie in der 2. und 3. Minute statistisch signifikant. Die Druckreaktion von UG gegenüber NaCl-Ringer ist jedoch zu keinem Zeitpunkt zu sichern. Dieser Effekt könnte auf der Tatsache beruhen, daß das UV eine wesentlich geringere Viskosität hat als das UG und deswegen schneller die Lungenstrombahn passieren kann, da es einen geringeren pulmonal-vaskulären Widerstand zu überwinden hat. Da gleichzeitig die Herzfrequenz, wie aus der Abb. 11 ersichtlich, nach UV stärker abfällt, dürfte es wahrscheinlich zu einer leichten Stauung des Blutes im linken Vorhof kommen, die somit für den dort registrierten Anstieg des Druckes verantwortlich wäre. Dieser Abfall der Herzfrequenz dürfte auf den höheren Säuregrad des UV ($\text{pH} = 6,38$) im Vgl. zu UG ($\text{pH} = 7,15$) bzw. auf die infolge der unterschiedlichen chemischen Zusammensetzung höhere lokale Toxizität zurückzuführen sein.

Letztere ist der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Gottlob u. Mitarb. (70, 177) weisen in diesem Zusammenhang daraufhin, daß im Rahmen der Angiokardiographie zwar aus hämodynamischen Erwägungen eine Verminderung der Kontrastmittelviskosität wünschenswert ist, daß mit einer solchen Verminderung aber eine erhebliche Steigerung der lokalen Toxizität verbunden ist. Diese Auswirkungen erklären sie dadurch, daß ein höher visköses Kontrastmittel weniger leicht in Endothelspalten eindringen und dort seine toxische Wirkung entfalten kann als ein weniger visköses. Aufgrund dieser Untersuchungen kann man eine höhere Myokardtoxizität des UV gegenüber dem UG annehmen und so die unterschiedlichen Reaktionen erklären. Der hohe Druck im linken Vorhof wäre somit auf eine Irritation des Herzens, bedingt durch die hohe lokale Toxizität, zurückzuführen. In diesem Sinne wäre auch die unterschiedliche Zusammensetzung der beiden Kontrastmittel zu deuten, denn das UV enthält fast viermal soviel Na-Salz wie das UG. Das Natriumsalz dringt jedoch im Vergleich zum Methylglukaminsalz verhältnismäßig schnell in das Gewebe ein. Hier ist in erster Linie auf die Untersuchungen von Gensini und Giorgi (64) zu verweisen, die diese Tatsache dafür verantwortlich machen, daß die Na-Salze weniger gut verträglich sind und schwerere EKG-Veränderungen machen als die Methylglukaminsalze.

Im gleichen Sinne äußert sich auch Porstmann (141), der am Hund mittels Koronarographie verschiedene handelsübliche Röntgenkontrastmittel auf ihre Kardiotoxizität testete. Als Maßstab diente ihm die Dosis letalis, die mit den reinen Na-Salzen wesentlich früher als mit den Gemischen aus Na- und Methylglukaminsalzen erreicht wurde. Die reinen Na-Salze führten ausschließlich nach wenigen Injektionen zum Kammerflimmern. Am besten wurden die Gemische aus Natrium- und Methylglukaminsalzen der Diazetyldiaminotrijodbenzoesäure vertragen. In diese Gruppe gehören beide von uns untersuchten Kontrastmittel. Der viermal höhere Anteil an Na-Salz beim UV würde für eine im Vergleich zum UG erheblich höhere Kardiotoxizität sprechen.

Schließlich erwägen Lance und Killen (108) bei der Deutung von EKG-Veränderungen und Herzfrequenzabfall einen durch direkten Kontakt mit dem Kontrastmittel verursachten Zustand der Übererregbarkeit des Myokards und Veränderungen der Repolarisation mit Ischämie des Herzmuskels, die durch eine akute Verminderung der koronaren Durchblutung verursacht wird (vgl. auch Schäfer, 157).

3. Veränderungen der treibenden Druckdifferenz

Aus der Tabelle VI und Abb. 10 geht ein deutlicher Abfall der treibenden Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und linkem Vorhof hervor. Dieser Abfall ist beim UV wesentlich stärker und länger anhaltend als beim UG und statistisch gegenüber NaCl-Ringer in der 15. Sekunde p. i. mit p 0,02 zu sichern. Auch der anschließende gegenteilige Effekt ist beim UV stärker ausgeprägt.

Es erhebt sich nun die Frage, worauf der verhältnismäßig starke Abfall der treibenden Druckdifferenz zurückzuführen ist. Wenn man das Ohm'sche Gesetz $V_t = \frac{P}{R}$ nach p auflöst, so erhält man die Beziehung

$$p = V_t \times R.$$

Ein Abfall von p muß also mit einem Abfall des Produktes aus Stromzeitvolumen (V_t) und Widerstand (R) verknüpft sein. Es ergibt sich das Problem, welcher der beiden Faktoren kleiner wird. Aufgrund unserer Experimente kann man mit Sicherheit feststellen, daß ein Absinken der Herzfrequenz nach Kontrastmittelinjektion erfolgt (Abb. 11). Wir haben zwar keine Messungen des HMV durchgeführt: einige Angaben in der Literatur lassen uns jedoch annehmen, daß mit dem Abfall der Herzfrequenz ein Absinken des Herzzeitvolumens verbunden ist (3, 4, 9, 10, 11, 46, 52, 62, 112, 115, 120, 125, 131, 134, 153, 158, 161,).

Ob an der Verkleinerung von p auch der Widerstand R beteiligt ist, läßt sich experimentell nicht mit Sicherheit feststellen.

Nach entsprechender Umwandlung des Hagen-Poiseuille'schen Gesetzes gelangt man zu folgender Formel:

$$R = x L x \frac{1}{r^4} x \text{ konst.}$$

Potentiell könnten also an einer Verminderung von R drei Größen beteiligt sein: Die Länge L, die Viskosität und der Radius r. Davon dürfte die Länge L mit größter Wahrscheinlichkeit ausscheiden. Bei der Viskosität muß man zwei Dinge unterscheiden: grundsätzlich muß angenommen werden, daß sich die Gesamtviskosität des Blut-Kontrastmittelgemisches aufgrund der Tatsache, daß beide Kontrastmittel eine gegenüber dem Blut sehr hohe Viskosität haben, erhöhen muß. Die Folge davon ist ein erhöhter Widerstand. Insgesamt gesehen kann also die Viskosität für ein Absinken von R nicht verantwortlich sein. Andererseits könnte der große Viskositätsunterschied zwischen den beiden Kontrastmitteln sehr wohl den quantitativen Unterschied der Reaktion von UV und UG (Abb. 10) erklären, was die treibende Druckdifferenz angeht: das Kontrastmittel mit der höheren Viskosität (UG) zeigt einen weit geringeren Abfall der treibenden Druckdifferenz.

Als letzte Größe käme r in Frage. Aufgrund der von uns und vielen anderen beobachteten pulmonalen Drucksteigerung muß man eine drastische Verkleinerung des pulmonalvaskulären Querschnitts annehmen. Semisch (160) konnte dies sogar experimentell radiologisch nachweisen. Eine Erhöhung von R und damit p ist die Folge. Wenn man also die treibende Druckdifferenz über der ganzen Lunge unter Einbeziehung der oben angestellten Überlegungen bezüglich der anderen in Frage kommenden Größen betrachtet, muß man zu dem Schluß kommen, daß der pulmonalvaskuläre Querschnitt zwar kleiner wird, aber nicht so viel kleiner, daß dies ein Ansteigen der treibenden Druckdifferenz zur Folge hat. Der pulmonalvaskuläre Querschnitt scheint sich also nicht in einem Ausmaß zu verkleinern, das die Auswirkungen des abgesunkenen HMV auf die treibende Druckdifferenz ganz aufheben würde.

Zusammenfassend kann man sagen: für die Verkleinerung der treibenden Druckdifferenz ist wahrscheinlich das HMV die entscheidende Größe. Für die diesbezügliche quantitative Differenz (Abb. 10) zwischen UV und UG dürfte zumindest teilweise die große

Differenz in der Viskosität zwischen den Kontrastmitteln verantwortlich sein. Allerdings darf man einen möglichen Unterschied in der pulmonalen vasokonstriktorischen Reaktion der beiden Kontrastmittel, der aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung durchaus denkbar ist, nicht übersehen. Aufgrund der mathematischen Beziehung würde dieser nämlich einen relativ sehr großen Effekt haben, selbst wenn der Viskositätsunterschied sehr gering wäre.

Ferner ist die Tatsache bemerkenswert, daß die Differenz bezüglich der treibenden Druckdifferenz nach UV-Injektion im Vergleich zu UG rein rechnerisch auf die nach UV stärkere Erhöhung des Druckes im linken Vorhof zurückzuführen ist (Tabelle V; Abb. 9). Daher kommen als weitere Erklärungsmöglichkeiten für den starken Abfall der treibenden Druckdifferenz nach UV der höhere Säuregrad sowie die wahrscheinlich höhere Myokardtoxizität und der dadurch hervorgerufene Abfall der Herzfrequenz in Frage (vgl. Abschnitt: linker Vorhof).

Demnach dürfte der besonders nach UV-Injektion gegen Ende der Beobachtungszeit festzustellende Anstieg der treibenden Druckdifferenz (Abb. 10) auf eine reaktive Steigerung der Herzfrequenz und damit des HMV zurückzuführen sein.

4. Veränderung der Geschwindigkeitsverhältnisse

Für die radiologische Erfassung der Geschwindigkeitsverhältnisse ergibt sich aufgrund der oben angestellten theoretischen Erwägungen bezüglich der treibenden Druckdifferenz die Konsequenz, daß unmittelbar nach der Injektion die radiologisch erfaßbare Geschwindigkeit des Blut-Kontrastmittelgemisches gegenüber der Norm eher verlangsamt ist. Mit Beginn der reaktiven Steigerung der treibenden Druckdifferenz und mit fortschreitender Kontrastmittelpassage wird dieser Geschwindigkeitsverzögerung wieder entgegengewirkt. Aussagen über die Absolutgeschwindigkeit sind wegen der Tatsache, daß nur wenige Gefäße exakt in der Frontalebene liegen, so gut wie unmöglich.

In welcher Richtung also die Absolutgeschwindigkeit des Blut-

Kontrastmittelgemisches in der 2. - 5. Sekunde p. i., also in der entscheidenden Phase der bildmäßigen Erfassung, verändert wird, kann damit nicht sicher ausgesagt werden. Die Verteilung der Geschwindigkeit in Abhängigkeit vom örtlichen Widerstand bleibt jedoch bei den in diesem Zusammenhang leichten Veränderungen der Absolutgeschwindigkeit unabhängig.

Aus der Tabelle VI und der Abb. 10 geht jedoch eindeutig hervor, daß sich die treibende Druckdifferenz bei UG geringer verändert als bei UV und außerdem näher an der Norm liegt. Daraus muß geschlossen werden, daß für die Untersuchungen die in erster Linie der Erfassung der Strömungsgeschwindigkeit oder deren Verteilung dienen, jenes Kontrastmittel mit der höheren Viskosität (UG) besser geeignet ist.

5. Veränderungen in der Aorta

a) Frühphase

Bis zum Beginn der Reaktion vergehen bei UV-Injektion etwa 0,3, nach UG-Injektion etwa 0,6 Sekunden (Tabelle I und II). Diese zeitliche Differenz ist zwar statistisch wegen der großen Streuung nicht zu sichern, sie ist aber dennoch auffallend. Eine Erklärung für das verzögerte Einsetzen der Reaktion bei UG dürfte sich in den Viskositätsunterschieden und den damit zusammenhängenden Unterschieden in der lokalen Toxizität (Gottlob u. Mitarb. 70, 71, 177) beider Kontrastmittel finden. Die Viskosität ist nämlich beim UG mit 8,5 cP mehr als doppelt so hoch wie beim UV (3,3 cP). Für eine Viskositätswirkung spricht ebenfalls die Tatsache, daß die maximale Druckamplitude vor der 1. maximalen Drucksenkung in der Aorta jener in der Arteria pulmonalis um im Mittel 1,7 Sekunden nachläuft (Abb. 2a und b).

Daneben zeigt sich eine Reaktion, die wir schon nach Kochsalzinjektionen beobachten konnten, und zwar der kurzfristige Anstieg der systolischen und diastolischen Einzeldrucke sowie der Druckamplitude (Abb. 2a u. b; 4a u. b). Diese Reaktion ist sicher

ähnlich zu deuten wie die entsprechenden Erscheinungen nach Kochsalzinjektionen. Sie ist nämlich wahrscheinlich ausschließlich eine Reaktion auf die Injektion eines relativ großen Volumens in ein geschlossenes System geringer Kapazität (s. Seite 36). Dabei weist vor allem der Anstieg der Druckamplitude auf eine Volumenbelastung des Systems hin.

Anschließend an diesen Anstieg der Drucke in der Aorta zeigt sich die genau entgegengesetzte Reaktion: es kommt zu dem häufig in der Literatur beschriebenen Abfall des Systemdrucks (3, 4, 9, 10, 11, 12, 20, 23, 25, 32, 39, 46, 52, 54, 59, 62, 69, 74, 75, 79, 86, 102, 104, 105, 108, 115, 116, 120, 122, 125, 131, 132, 134, 137, 142, 146, 149, 153, 156, 158, 168, 170, 171, 173, 174, 178, 180), der nach unseren Beobachtungen (Abb. 2a u. b; 3a u. b) in einer Senkung sowohl der diastolischen und systolischen Einzeldrucke als auch der Druckamplitude besteht (1. maximale Drucksenkung in der Aorta). Dieser Druckabfall ist bei beiden Kontrastmitteln statistisch signifikant.

Zu dieser Zeit spielt sich die Druckamplitude in der Arteria pulmonalis wieder auf das Ausgangsniveau ein. Damit ergibt sich die Situation, daß das Verhältnis V_B / V_G in der Aorta bzw. im arteriellen Schenkel des Kreislaufs zu einem Zeitpunkt kleiner geworden ist, zu dem es im pulmonalen Kreislauf annähernd das Ausgangsverhältnis erreicht hat. Das schließt Änderungen der Absolutgrößen in beiden Kreisläufen nicht aus.

Es erhebt sich nun für den Kliniker die Frage, worauf dieser starke Abfall des Systemdrucks zurückzuführen ist. Wenn man, wie weiter oben bereits geschehen, einen Abfall der Herzfrequenz und damit einen Abfall des HMV als wahrscheinliche Reaktion auf Kontrastmittelinjektionen annimmt, so kann diese Tatsache auch eine Erklärung für den Abfall des Systemdrucks darstellen. Andererseits ist aber auch ein vasodilatatorischer Effekt auf die Blutgefäße der Peripherie nicht auszuschließen. Das von den Patienten immer wieder angegebene Wärmegefühl und die Rötung der Haut weisen ebenfalls in diese Richtung. Es darf aber nicht übersehen werden, daß ein Großteil des peripheren vaskulären Querschnitts von den Ge-

fäßen der Muskulatur gebildet wird, über deren Verhalten im Zusammenhang mit Kontrastmittelinjektionen sehr wenig bekannt ist.

In der Literatur werden beide Deutungsmöglichkeiten, sowohl ein Abfall des HMV als auch Vasodilatation in der Peripherie, ausführlich diskutiert. So wurde nach Injektion von Kontrastmitteln und anderen hypertonen Lösungen fast immer ein mehr oder weniger deutlicher gefäßerweiternder Effekt in der Peripherie gesehen (3, 4, 23, 39, 79, 82, 84, 111, 134, 149, 171). Austen u. Mitarb. (4) sehen dabei einen auffallenden Zusammenhang zwischen der Dosierung des Kontrastmittels und dem Grad der Vasodilatation. Dotter u. Mitarb. (39) stellen sogar ein zeitliches Zusammentreffen zwischen der Vasodilatation und dem vom Patienten angegebenen Hitzegefühl fest. In fast allen Fällen wird die periphere Vasodilatation für den Abfall des Systemdrucks verantwortlich gemacht (3, 4, 23, 39, 69, 84, 111, 134, 149, 171).

Im Gegensatz dazu berichtet Shaw (163) übereinstimmend mit Lance und Killen (108), daß bei Arteriographien der unteren Extremitäten meistens Zeichen eines plötzlichen, heftigen Arteriospasmus auftraten, die erst nach einigen Minuten von Vasodilatation gefolgt wurden. Jepson und Simeone (95) sahen an Hunden ähnliche Effekte, während beim Menschen die Konstriktion mehr betont war und die Dilatation fast immer fehlte. Diese Ergebnisse scheinen jedoch auf der Tatsache zu beruhen, daß hier die Injektion in eine periphere Arterie und nicht wie bei unseren Versuchen in das rechte Herz erfolgte.

In zahlreichen Veröffentlichungen finden sich weiter Hinweise auf Anomalien der Herzkontraktion und der Herzfrequenz. Austen u. Mitarb. (4) registrieren nach einer selektiven Kontrastmittelinjektion in den rechten Ventrikel gleichzeitig ein vermindertes HMV und eine verminderte Herzkontraktion. Guzman und West (74) sowie Freisinger u. Mitarb. (59) sprechen dabei von einem Absinken der kontraktilen Kraft des Herzens, die möglicherweise für den Abfall des Systemdrucks verantwortlich sei. Im übrigen überwiegen in der Literatur bei weitem die Hinweise auf ein Absinken der Herzfrequenz im Zusammenhang mit dem starken Abfall des arte-

riellen Blutdrucks (3, 4, 9, 10, 11, 46, 52, 62, 112, 115, 120, 125, 131, 134, 153, 158, 161). Dieser Effekt verschwindet aber fast regelmäßig sehr schnell. Beispielsweise gibt Löffler (115) als Normalisierungszeit 3 - 5 Minuten an. Nach dieser Zeit ist die Herzfrequenz gelegentlich kompensatorisch gering beschleunigt.

Unter der Annahme, daß das HMV sich mit abnehmender Herzfrequenz vermindert, deuten auch unsere Untersuchungen darauf hin, daß an dem Abfall des Systemdrucks das HMV zumindest mitbeteiligt ist. Zur Zeit der 1. maximalen Drucksenkung ist nämlich die Herzfrequenz um 20 - 35 Schläge / min herabgesetzt.

Weiterhin wird in der Literatur in zahlreichen Arbeiten die Wirkung des osmotischen Drucks auf die Hämodynamik des kleinen und vor allem des großen Kreislaufs diskutiert. So geht Jelinek (94) sogar so weit, die Verträglichkeit eines Kontrastmittels überhaupt durch seinen osmotischen Druck auszudrücken. Besonders der Grad des häufig beobachteten Blutdruckabfalls wird immer wieder in Zusammenhang mit dem osmotischen Druck der Kontrastmittel und weiterhin mit deren verabreichter Dosis gebracht (Cotrim, 32; Giammona u. Mitarb., 66). Der Abfall des Systemdrucks wird von Hilal (79) in zwei Phasen eingeteilt, von denen die eine von in den extrazerebralen Gefäßen verteilten Rezeptoren, die andere von vasomotorischen Zentren des Gehirns abhängen soll. Nach seiner Meinung werden jedoch beide Phasen entscheidend von der Osmolarität der verwendeten Lösung bestimmt.

Für Iseri u. Mitarb. (90) steht der Einfluß des osmotischen Drucks auf das Plasmavolumen im Vordergrund des Interesses (vgl. S. 14 f.).

Kloster u. Mitarb. (102), die den osmotischen Druck der Kontrastmittel als den bestimmenden Faktor für die hämodynamischen Effekte bei der Angiokardiographie bezeichnen, injizierten den Versuchstieren äquimolare Mengen. Differenzen des osmotischen Drucks bei den verwendeten Kontrastmitteln (Hypaque, Renografin, Angio-Conray) waren also ausgeschaltet. Die hierbei aufgetretenen quantitativen Unterschiede hinsichtlich der Druckveränderungen wa-

ren aber nicht signifikant. Deshalb kann nach Kloster hieraus der Schluß gezogen werden, daß die pharmakologischen Eigenschaften gegenüber den osmotischen bei den Kontrastmitteln im Hintergrund stehen. Unterschiede der Kontrastmittel bezüglich Viskosität, Säuregrad und chemischer Zusammensetzung werden in dieser Arbeit jedoch nicht berücksichtigt.

Eine große Rolle spielt der osmotische Druck auch in einer sehr ausführlichen Untersuchung von Rand und Lacombe (142, s. Seite 15).

Am Ende der Frühphase stehen wir nach UG-Injektion folgender Gesamtsituation im kleinen und großen Kreislauf gegenüber: der Mitteldruck ist im linken Vorhof angestiegen (Abb. 2b u. 3b). In der Arteria pulmonalis sind bereits Druckamplitude und Absolutdrucke vorübergehend zur Norm zurückgekehrt (Abb. 2b und 3b). Das Verhältnis V_B / V_G hat sich demnach wieder normalisiert. Wenn zu diesem Zeitpunkt aber entsprechend der absinkenden Schlagfrequenz das Herzzeitvolumen abnimmt, dann muß zur Konstanterhaltung des Druckes in der Arteria pulmonalis der Gefäßraum im kleinen Kreislauf kleiner geworden sein. Für diese Annahme muß unterstellt werden, daß bei einer Kontrastmittelinjektion in den rechten Vorhof das Schlagvolumen in beiden Herzen zumindest innerhalb der ersten 10 - 15 Schläge einander entspricht. Erst wenn das Kontrastmittel die Lungenstrombahn passiert hat, d.h. innerhalb von 7 - 9 Sekunden bei Kontrastmittelinjektion in den rechten Vorhof, würde eine Gefäßquerschnittsverminderung auftreten. Diesem kontrastmittelbedingten vasokonstriktorischen Effekt des kleinen Kreislaufs steht keine gleichzeitige entsprechende Querschnittsverminderung im großen Kreislauf entgegen, so daß der Druck hier stark abfallen muß.

Aufgrund des in der 15. Sekunde p. i. in der Arteria pulmonalis signifikanten Druckabfalls nach UV-Injektion (Abb. 8) muß angenommen werden, daß die Vasokonstriktion im kleinen Kreislauf nach UV nicht oder erst später auftritt, so daß zu diesem Zeitpunkt auch der Druck in der Pulmonalarterie abfällt.

b) Spätphase

Von dem Zeitpunkt des peripheren arteriellen Druckabfalls an steigt jedoch wieder kompensatorisch die Herzfrequenz langsam und progredient, gelegentlich sogar über das Ausgangsniveau an (Abb. 11). Infolge des zunehmenden Herzminutenvolumens kommt es dann gleichzeitig zu einer Vergrößerung der Druckamplitude in der Aorta.

Zum Zeitpunkt der 2. maximalen Drucksenkung in der Aorta zeigt die Herzfrequenz keinen erneuten Abfall, so daß als Erklärung für diesen erneuten Druckabfall in der Aorta nur eine Erweiterung der Gefäße in der Peripherie in Frage kommt.

Über ähnliche Ergebnisse berichten auch Walcott und Deyrup (171). Zur Erklärung der schnellen aber kurzen Hypotension mit zweiphasischem Verlauf nach intravenöser Injektion von hypertonen Kochsalzlösungen diskutieren sie zwei Faktoren. In der ersten Phase soll der Verminderung des HMV infolge einer Erschlaffung des Myokards die Hauptrolle zukommen. Für die zweite Phase machen sie eine Verminderung des peripheren Widerstandes im großen Kreislauf durch Vasodilatation verantwortlich. Sie beweisen diese Annahme anhand von plethysmographischen Untersuchungen.

Auch andere Autoren registrieren im Anschluß an eine Kontrastmittelinjektion Druckkurven, die nach Verlauf und zeitlichem Einsetzen der Kontrastmittelwirkung unseren Druckkurven weitgehend entsprechen (12, 59, 106, 132, 142, 146, 171). Jedoch gehen nur Walcott und Deyrup (171) auf den zweiphasischen Verlauf des Systemdrucks ein und versuchen, eine Erklärung für dieses Phänomen zu finden, was bei den übrigen Untersuchern nicht der Fall ist.

Die Spätphase nach der Kontrastmittelinjektion ist durch die Wiedereinregulierung der Messgrößen sowie durch eine nach UV signifikante hypertone Gegenregulation gekennzeichnet. Das in der Frühphase mit dem Pulsfrequenzdefizit in Zusammenhang stehende Stromzeitvolumendefizit wird teilweise bzw. vollständig wieder aufge-

holt, was durch die Steigerung der Pulsfrequenz über die Ausgangslage hinaus kenntlich wird (Abb. 11). Ausdruck eines jetzt kompensierend im Verhältnis zum pulmonalvaskulären Widerstand gesteigerten Stromzeitvolumens ist die längerfristige Erhöhung der treibenden Druckdifferenz sowie der Druckamplitude in der Arteria pulmonalis. Im großen Kreislauf wird der Aortendruck über die Ausgangslage erhöht (Abb. 2a - 5b; Abb. 7), d. h. auch hier ist das Verhältnis von Volumen und Querschnitt gestiegen. Die deutlich vergrößerte Druckamplitude ist Ausdruck dieser Feststellung.

6. Veränderungen bei einseitig aufgehobener alveolarer Ventilation

Die Untersuchungen bei Einschränkungen des pulmonalvaskulären Querschnitts bzw. bei Belastung der Regulation im kleinen Kreislauf (Abb. 4 u. 5 im Vgl. zu 2 u. 3) ergeben keine sicheren Differenzen hinsichtlich der Kontrastmittelwirkung gegenüber einem unbelastetem Strombett. Während der Kontrastmittelpassage können somit die Regelvorgänge im kleinen Kreislauf während einseitiger funktioneller Lungenausschaltung in ausreichender Weise dargestellt werden. Die Kontrastmittel verändern die Regelvorgänge nicht in ihrer Qualität. Bezüglich der Quantität des Regelvorgangs scheinen die Kontrastmittelwirkungen von einem so geringen Umfang zu sein, daß sie sich dem radiologischen Nachweis entziehen. In diesem Zusammenhang kann gesagt werden, daß die gebräuchlichen Kontrastmittel im Bereich der Lungengefäße nicht zu einer Vaskokonstriktion solchen Umfangs führen, wie es z. B. physiologische Reize (alveoläre Hypoventilation) vermögen. Für die klinische Anwendung kann damit gefolgert werden, daß die Kontrastierung eines durch Verteilungsstörungen gekennzeichneten pulmonalen Strombettes keine Beeinträchtigung der ohnehin schon beanspruchten Regelfähigkeit bedeutet. Kontrastmitteluntersuchungen sind daher geeignet, Adaptationen des pulmonalvaskulären Systems an lokale und globale Veränderungen der alveolaren Ventilation optisch faßbar zu machen sowie die Auswirkungen auf die vaskuläre Regelfähigkeit der Lungen grundsätzlich zu untersuchen. Bei Berücksichtigung der angegebenen Einschränkungen ist die Pulmonalisangiographie geeignet, Funktion und Eigenart des pulmonalvaskulären Querschnitts

zu untersuchen. Die Kontrastmitteldarstellung bietet sogar die einzige Möglichkeit, ohne größere Eingriffe in die normale Situation in vivo Aussagen über die Gefäßdynamik in Atelektasen, Tumoren und komprimierten, aber belüfteten Lungenlappen zu machen. Gegenüber blutgasanalytischen und spirometrischen Untersuchungen der Gefäßdynamik haben sie den Vorteil, den angiomorphologischen Zusammenhang zu wahren und die Lunge nicht als Funktionseinheit zu betrachten, sondern Querschnittsinhomogenitäten zwischen Lungenlappen bzw. -segmenten erkennen zu lassen

Zusammenfassung

In tierexperimentellen Untersuchungen wird die Kontrastmittelwirkung nach selektiver Kontrastmittelinjektion in den rechten Vorhof auf die Regulationen im kleinen und großen Kreislauf untersucht. Vor, während und nach der Injektion werden die Drucke in der Pulmonalarterie, der Aorta und im linken Vorhof sowie die Herzfrequenz fortlaufend registriert.

Die beiden untersuchten Kontrastmittel Urovison und Urografin zeigen keine signifikanten Differenzen hinsichtlich ihrer Wirkung auf den großen Kreislauf. Beide führen zu einer zweiphasischen Drucksenkung, deren Ursache wahrscheinlich in der ersten Phase eine Verminderung des Stromzeitvolumens und in der zweiten Phase eine Verminderung des peripheren Widerstandes ist.

Im kleinen Kreislauf entfalten beide Kontrastmittel unterschiedliche Wirkungen. Urovison senkt in der 15. Sekunde post injectionem den pulmonalarteriellen Druck signifikant, während es in der 30. Sekunde post injectionem eine signifikante Drucksteigerung im linken Vorhof auslöst. Die treibende Druckdifferenz in der Lungenstrombahn sinkt infolgedessen bei Urovison-Injektionen in der 15. Sekunde post injectionem signifikant ab. Bei Urografin-Injektionen sind derartige Veränderungen nicht zu sichern.

Die "funktionelle Ausschaltung" einer Lunge vom Gasaustausch hat keinen sicheren Einfluß auf die hämodynamischen Reaktionen nach Kontrastmittelinjektionen. Die Verteilung des hämodynamischen Widerstandes in der pulmonalen Strombahn wird durch Urografin nicht sicher verändert. Für die Bearbeitung funktioneller Fragen ist im kleinen Kreislauf das Urografin dem Urovison daher vorzuziehen.

Für die praktische Arbeit ist es wesentlich, daß während des Pulsmaximums post injectionem die hypotone Phase im großen Kreislauf bei beiden Kontrastmitteln bereits rückläufig ist. Bei Verwendung von Urografin sollte beachtet werden, daß in der 2. - 3. Minute post injectionem eine statistisch signifikante hypertone Phase in der Pulmonalarterie abläuft.

Legenden:

=====

Abb. 1

Hund, , 20 kg., Nembutal-Narkose, Rückenlage

- a) Pulmonalisangiogramm bei normaler Atmung; Beiderseits gleiche Gefäßquerschnitte, gleiche Gefäßdichte. Kein sicherer Unterschied der Strahlentransparenz beider Seiten.
- b) Pulmonalangiogramm während linksseitiger Aufhebung des Atemgasaustausches ("funktionelle Ausschaltung"): Erhebliche funktionelle Gefäßrarifizierung links im Vergleich zu rechts mit entsprechender Zunahme der Strahlentransparenz links. "Funktionelle Helligkeit" der linken Lunge.

Abb. 2

Originalregistrierung der Drucke (mm Hg) in der Aorta, der Arteria pulmonalis und dem linken Vorhof sowie der Pulsfrequenz bei einem Hund (25 kg) vor, während und nach der Injektion (7 atü) von 1,6 ml / kg Körpergewicht Kontrastmittel in den rechten Vorhof bei freier Atmung von Zimmerluft. Schnelle Registrierung (5 mm / sec.) Erläuterungen siehe Text.

- a) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urovison.
- b) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urografin.

Abb. 3

Originalregistrierung der Drucke (mm Hg) in der Aorta, der Arteria pulmonalis und dem linken Vorhof sowie der Pulsfrequenz bei einem Hund (22 kg) vor, während und nach Injektion (7 atü) von 1,4 ml / kg Körpergewicht Kontrastmittel in den rechten Vorhof bei freier Atmung von Zimmerluft. Langsame Registrierung (25 mm / min). Erläuterungen siehe Text.

- a) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urovison.
- b) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urografin.

Abb. 4

Originalregistrierung der Drucke (mm Hg) in der Aorta, der Arteria pulmonalis und dem linken Vorhof sowie der Pulsfrequenz bei einem Hund (24 kg) vor, während und nach der Injektion (7 atü) von 1,4 ml / kg. Körpergewicht Kontrastmittel in den rechten Vorhof. Die linke Lunge befindet sich seit 10 Minuten in "funktioneller Ausschaltung". Schnelle Registrierung (5 mm / sec). Erläuterungen siehe Text.

- a) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urovison.
- b) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urografin.

Abb. 5

Originalregistrierung der Drucke (mm Hg) in der Aorta, der Arteria pulmonalis und dem linken Vorhof sowie der Pulsfrequenz bei einem Hund (25 kg) vor, während und nach der Injektion (7 atü) von 1,5 ml / kg Körpergewicht Kontrastmittel in den rechten Vorhof. Die linke Lunge befindet sich seit 10 Minuten in "funktioneller Ausschaltung". Langsame Registrierung (25 mm / min). Erläuterungen siehe Text.

- a) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urovison.
- b) Drucke und Pulsfrequenz bei Injektion von Urografin.

Abb. 6

Originalregistrierung der Drucke (mm Hg) in der Aorta, der Arteria pulmonalis und dem linken Vorhof sowie der Pulsfrequenz bei einem Hund (25 kg) vor, während und nach der Injektion (5 atü) von 1,6 ml / kg Körpergewicht Ringerlösung in den rechten Vorhof. Schnelle Registrierung (5 mm / sec). Erläuterungen siehe Text.

- a) Drucke und Pulsfrequenz bei freier Atmung von Zimmerluft.
- b) Drucke und Pulsfrequenz bei linksseitiger "funktioneller Ausschaltung".

Abb. 7

Veränderungen des Aortendrucks gegenüber dem Ausgangswert (A. - W.) bei Injektion von 0,9 %iger NaCl - oder Ringerlösung (NR), Urografin 76 % (UG) und Urovison (UV). Injektion erfolgt bei 0 Minuten. n = Anzahl der jeweiligen Untersuchungen.

Abb. 8

Veränderungen des Drucks in der Pulmonalarterie gegenüber dem Ausgangswert. Symbole und Auftragungen wie in Abb. 7.

Abb. 9

Veränderungen des Drucks im linken Vorhof gegenüber dem Ausgangswert. Symbole und Auftragungen wie in Abb. 7.

Abb. 10

Veränderungen der treibenden Druckdifferenz zwischen Arteria pulmonalis und linkem Vorhof gegenüber dem Ausgangswert. Symbole und Auftragungen wie in Abb. 7.

Abb. 11

Veränderungen der Herzfrequenz gegenüber dem Ausgangswert. Symbole und Auftragungen wie in Abb. 7.

Abb. 12

Veränderungen des hämodynamischen Widerstandes in der Lunge während unilateraler Rückatmung ("funktionelle Ausschaltung") und Umschaltung zu freier Atmung von Zimmerluft.

O = Ausgangswert. Gleichzeitige Auftragung der Veränderungen des CO_2 - Partialdrucks und des O_2 - Partialdrucks in mm Hg. Erläuterungen siehe Text.



Abb. 1a



Abb. 1b

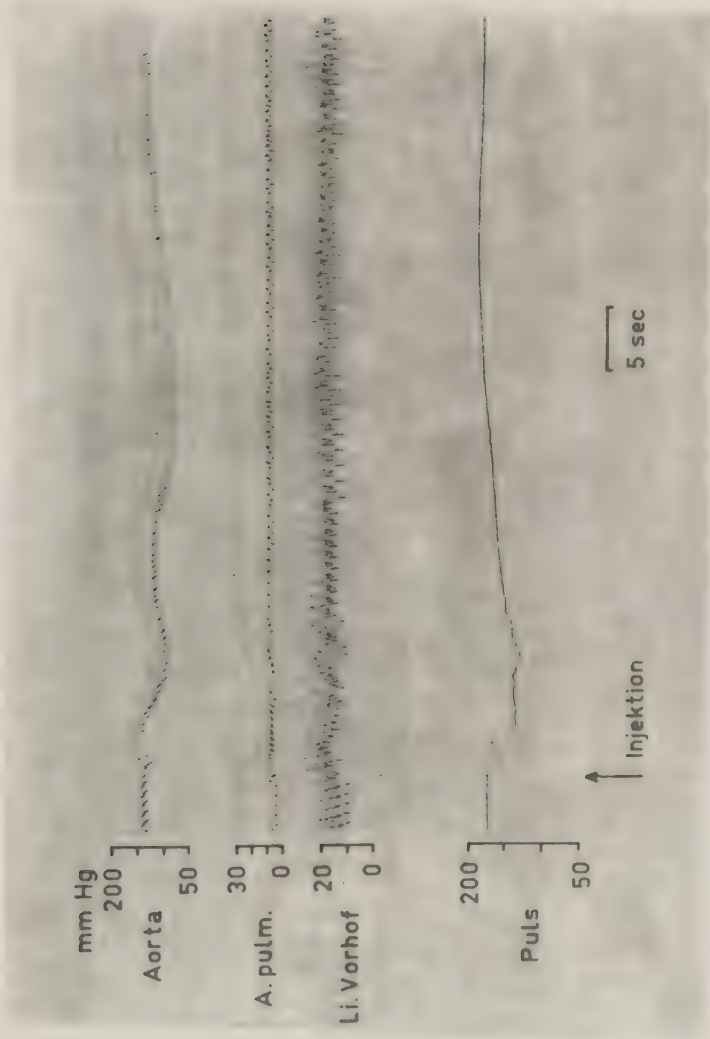


Abb. 2a

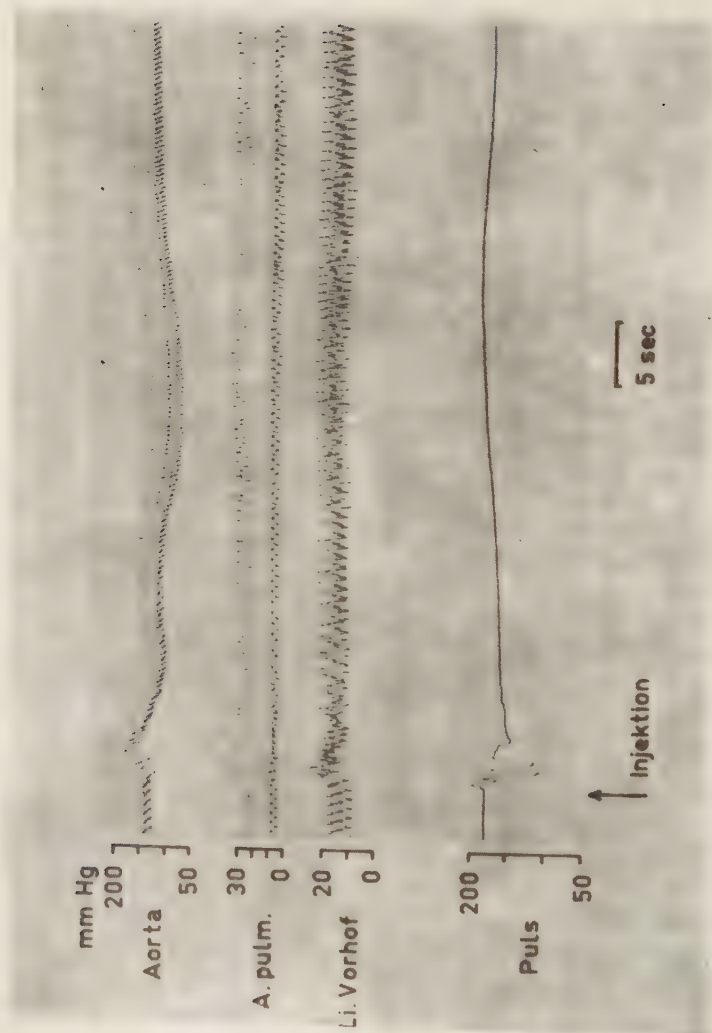


Abb. 2b

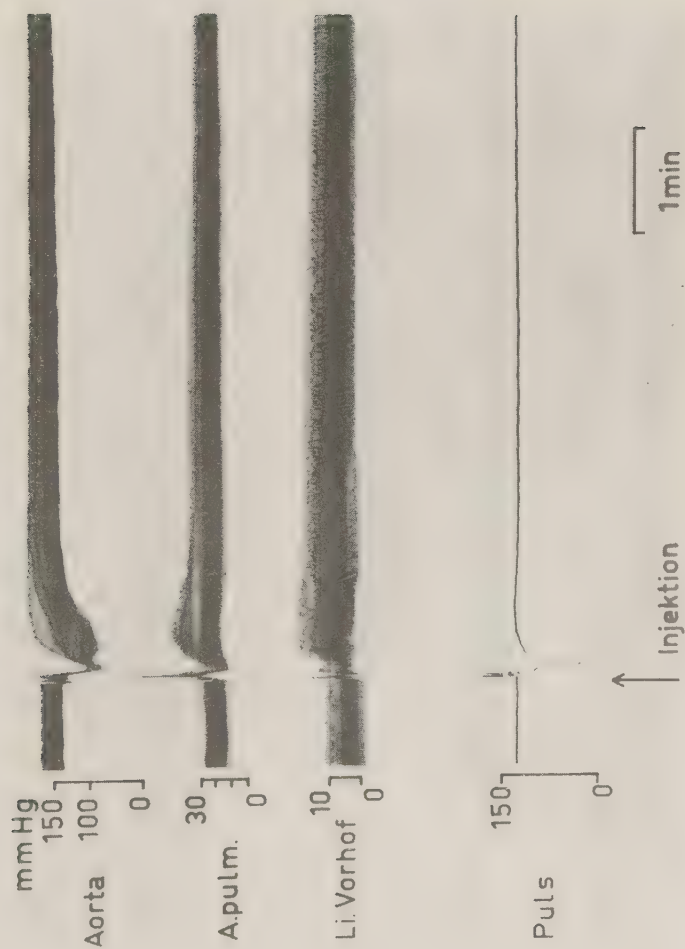


Abb. 3a

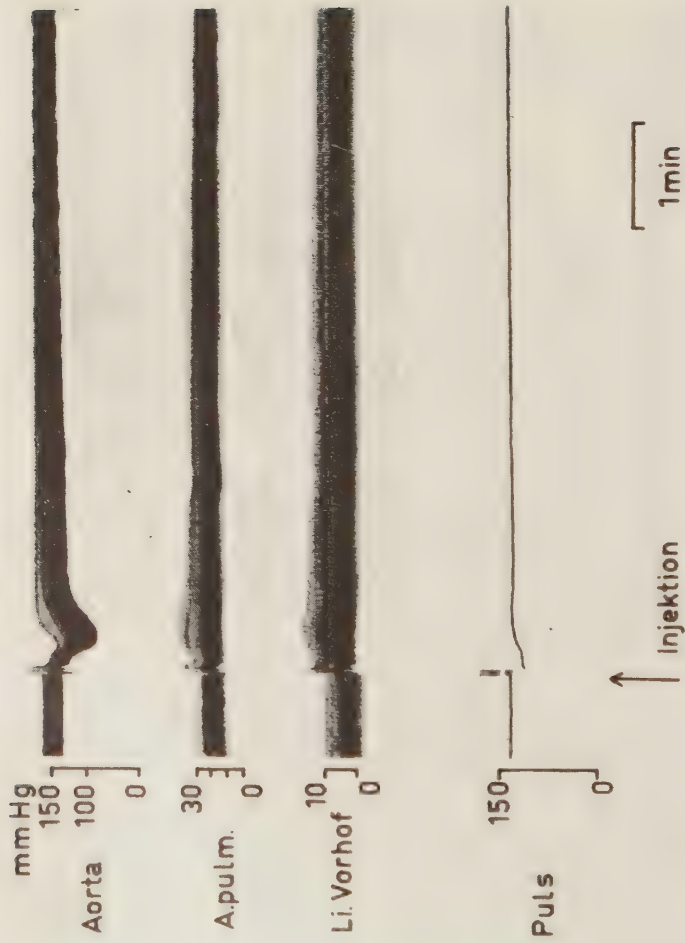


Abb. 3b

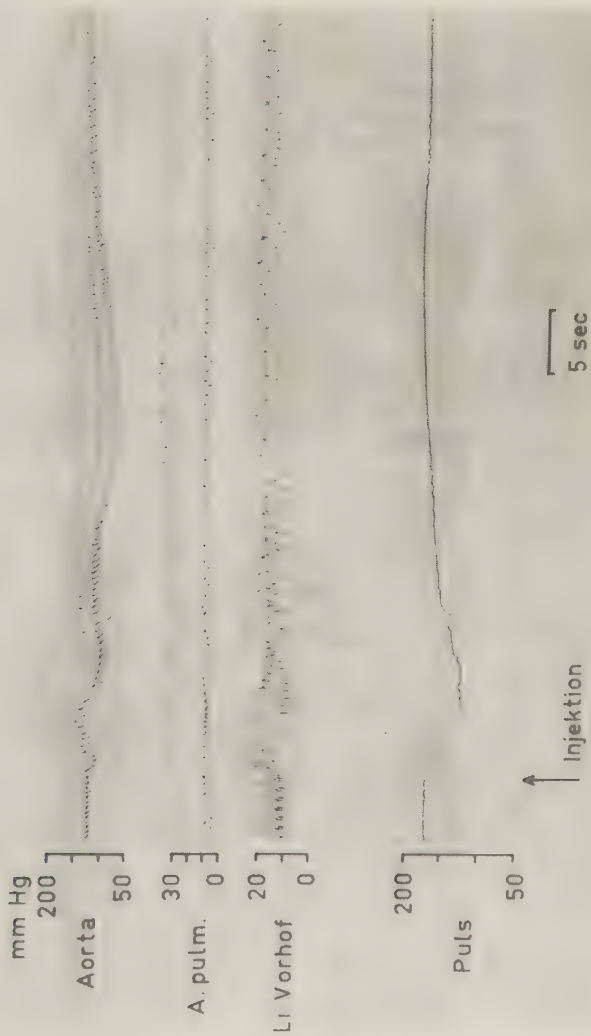


Abb. 4a

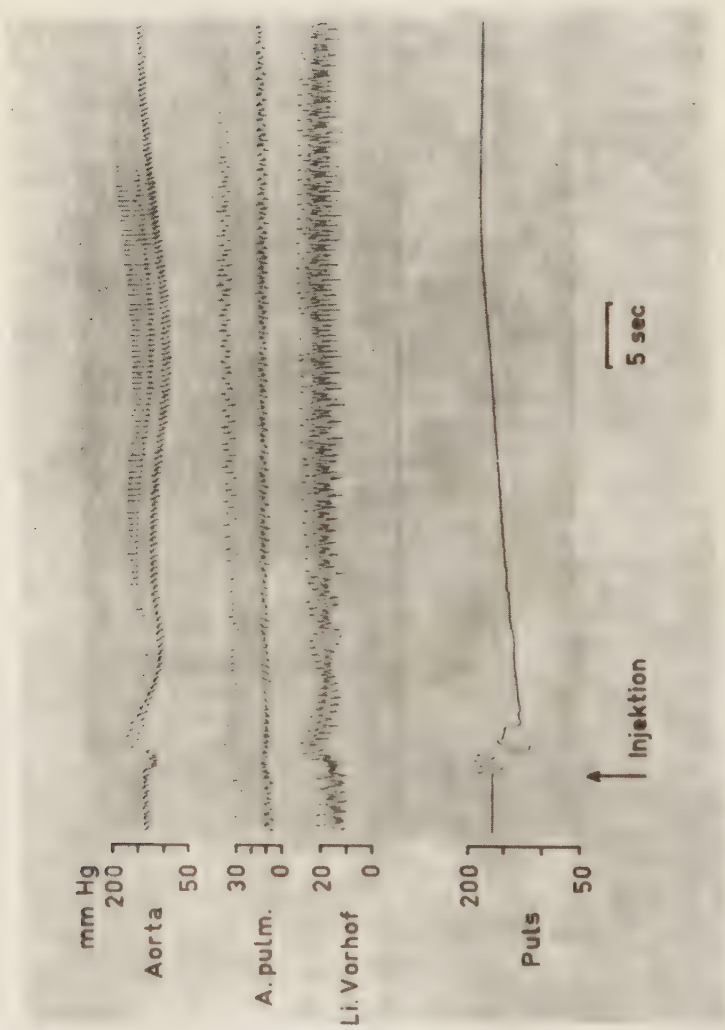


Abb. 4b

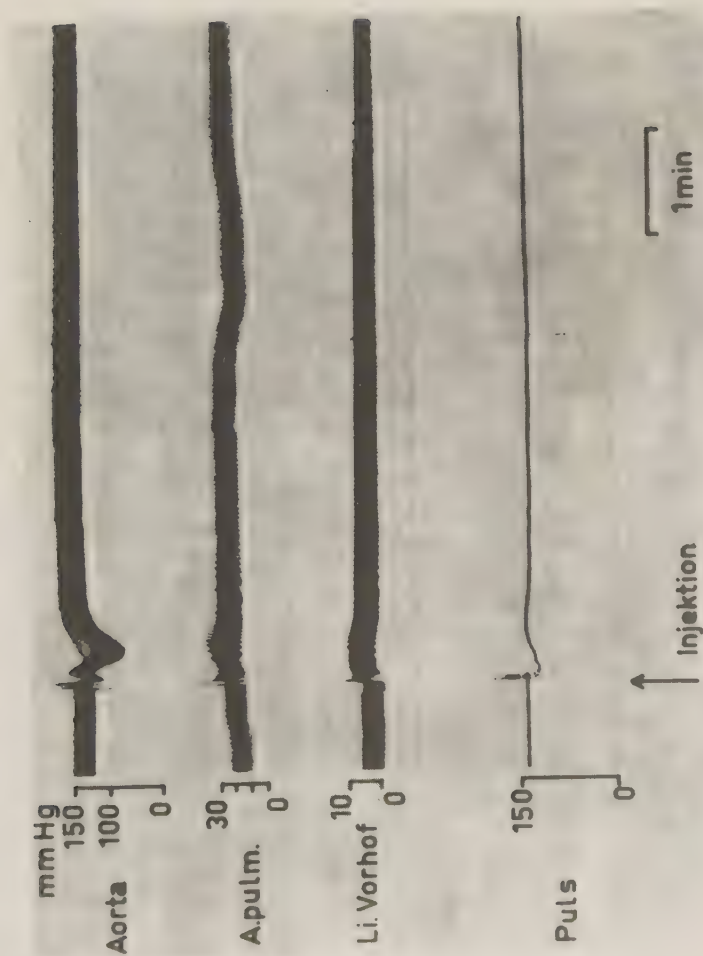


Abb. 5a

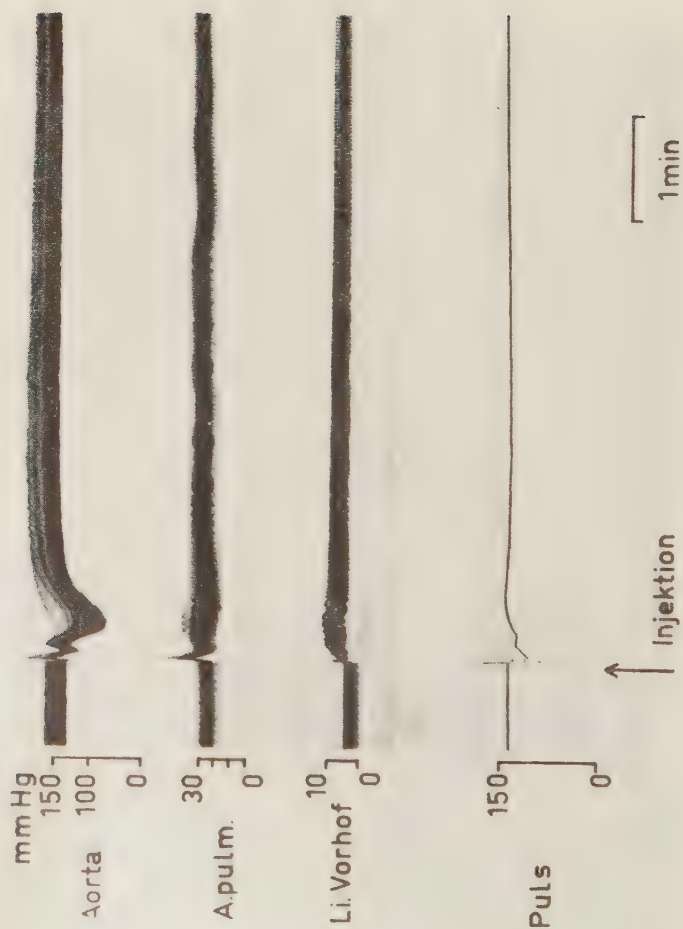


Abb. 5b

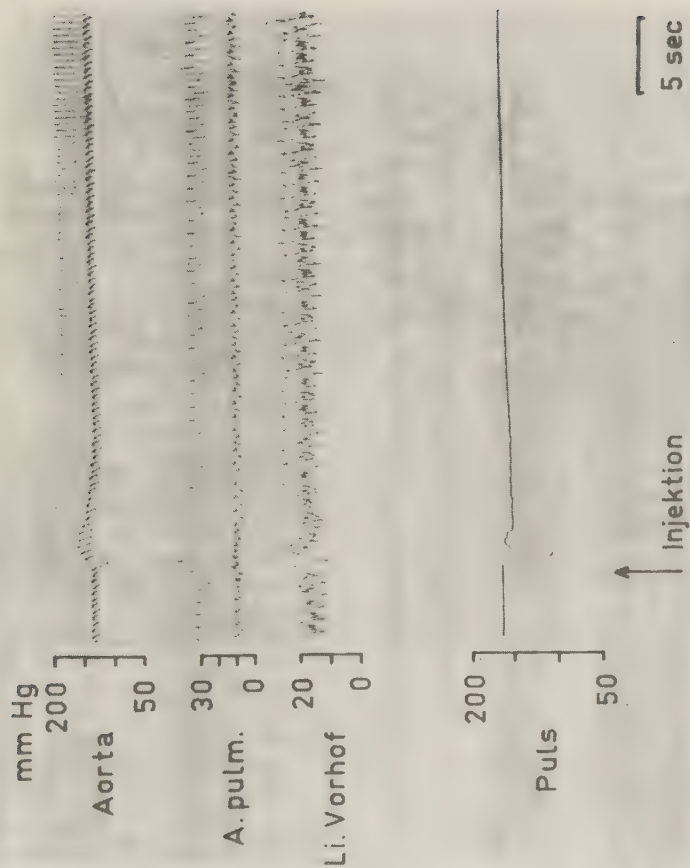


Abb. 6a

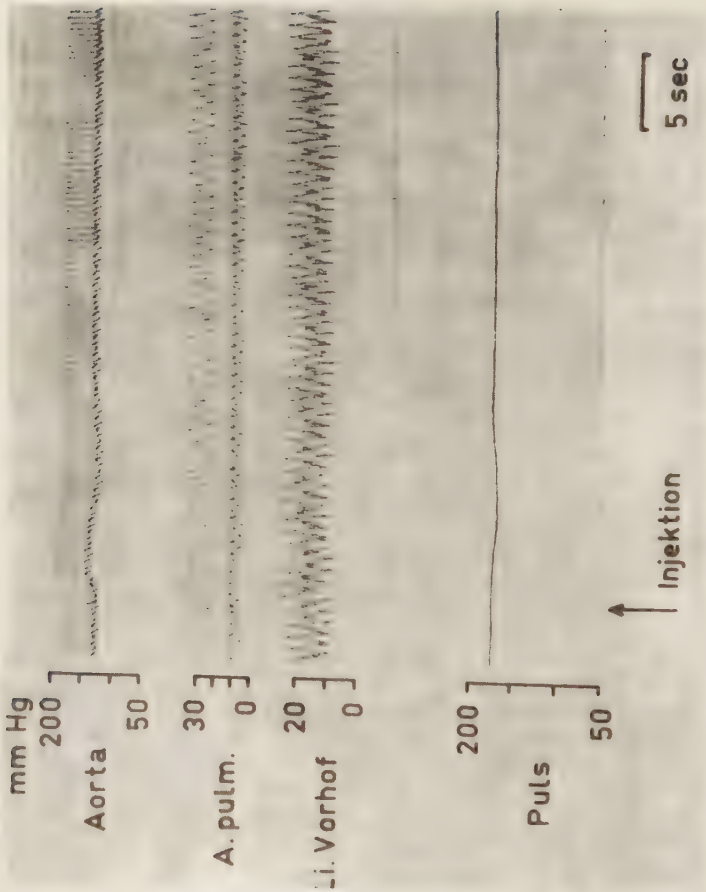


Abb. 6b

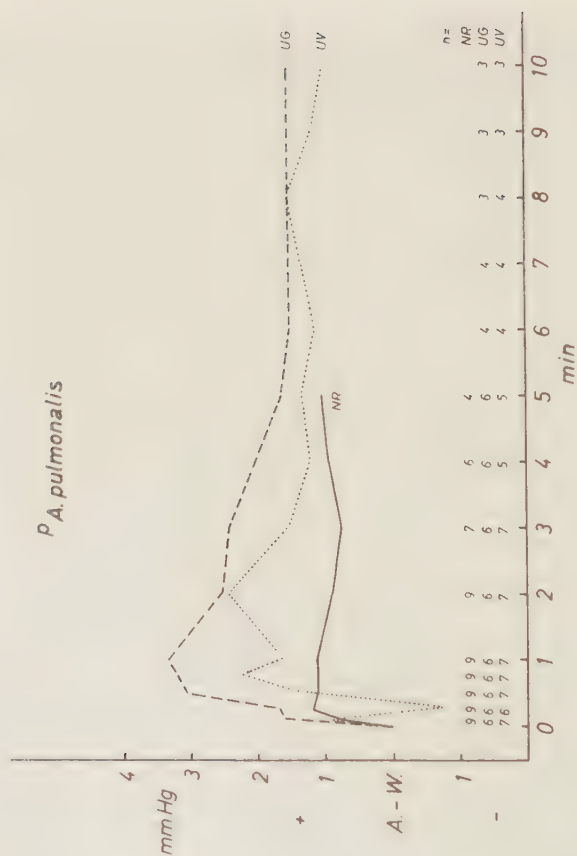


Abb. 3

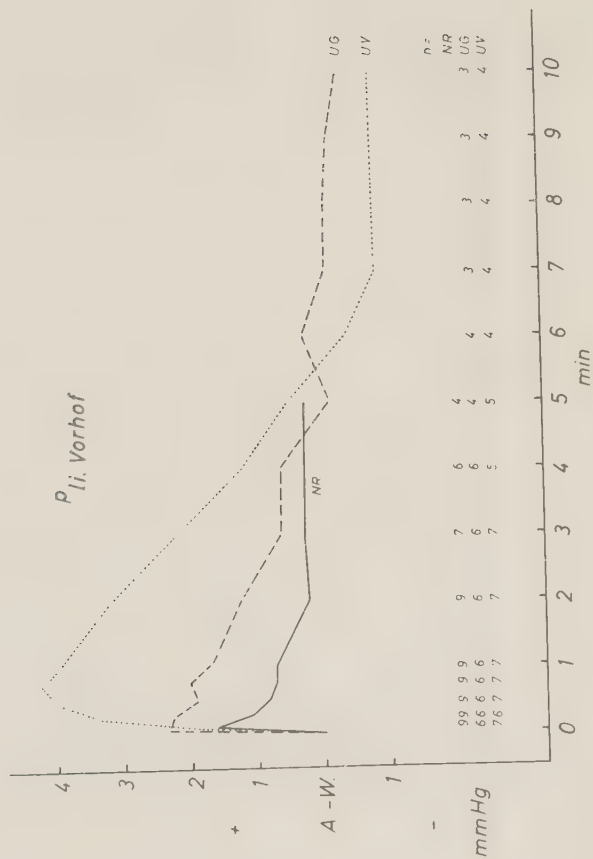


Abb. 9

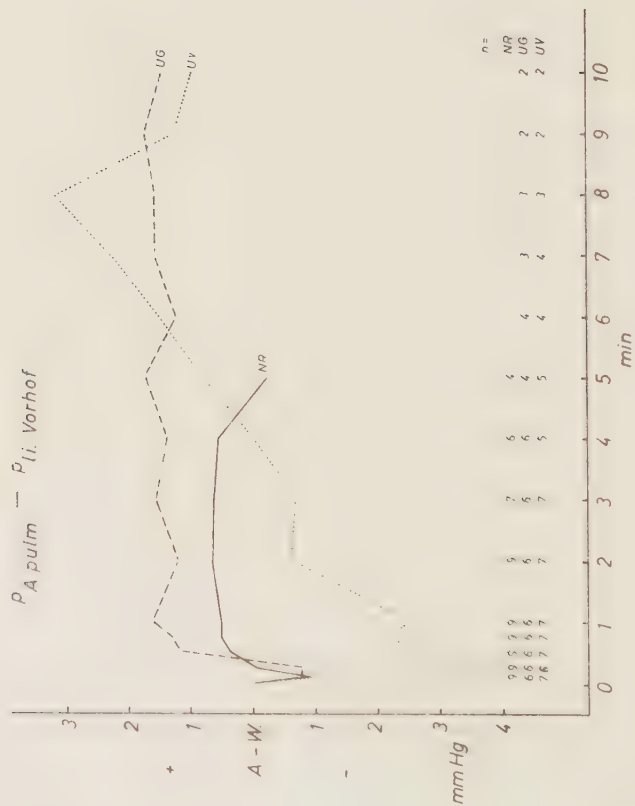


Abb. 10

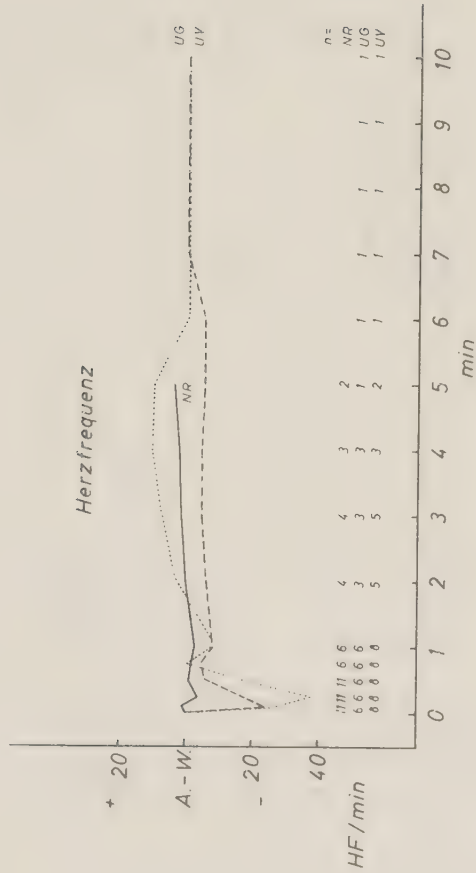


Abb. 11

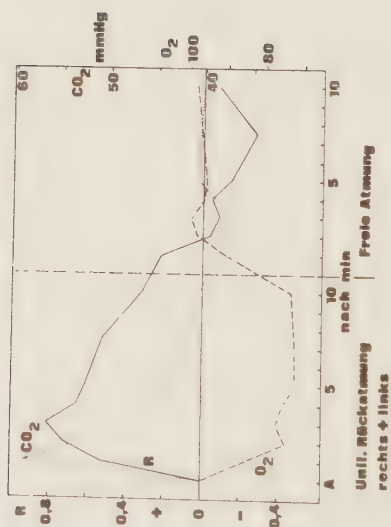


Abb. 12

Tabelle I

Zeitangaben zur Reaktion der Drucke auf die Injektion von 1,2 -
1,6 ml / kg U r o v i s o n in den rechten Vorhof

Nr.	Aorta			Art. pulmon.			li. Vorhof	
	t_B	t_1	t_2	t_B	t_1	t_2	t_B	t_M
1	---	---	---	1,0	3,0	46,0	1,0	15,0
2	---	---	---	1,0	3,0	51,0	1,0	16,0
3	---	---	---	1,0	6,0	44,0	1,0	30,0
4	0,2	15,0	18,0	0,0	4,0	50,0	0,2	60,0
5	0,0	16,8	48,0	0,0	9,6	55,0	0,0	74,4
6	0,0	16,8	60,0	0,0	2,4	57,0	0,0	62,4
7	0,0	9,6	36,0	0,0	24,0	52,8	0,0	21,6
8	2,0	3,0	31,2	2,4	6,0	33,0	2,0	7,2
9	0,2	16,8	36,0	2,2	4,8	40,8	2,0	36,0
10	0,2	11,0	31,0	0,2	2,4	35,0	0,2	2,0
11	0,0	11,0	34,0	0,0	6,0	34,0	0,2	3,0

M	0,325	12,500	34,275	0,709	6,470	45,333	0,690	29,780
s	$\pm 0,242$	$\pm 1,715$	$\pm 6,690$	$\pm 0,272$	$\pm 1,870$	$\pm 2,605$	$\pm 0,231$	$\pm 7,675$
p	0,40	0,40	0,35	0,40	0,30	0,35	0,40	0,40

t_B = Zeit in sec bis zum Beginn der Auslenkung des Druckes

t_1 = Zeit bis zum 1. Maximum der Auslenkung des Druckes

t_2 = Zeit bis zum 2. Maximum der Auslenkung des Druckes

t_M = Zeit bis zum Maximum der Auslenkung des Druckes im linken Vorhof

M = Mittelwert

s = Streuung des Mittelwertes (nicht relevant, da schiefe Verteilung)

p = statistische Sicherung gegen die entsprechenden Werte der Tabelle II nach van der Waerden

Tabelle II

Zeitangaben zur Reaktion der Drucke auf die Injektion von 1,2 -
1,6 ml U r o g r a f i n in den rechten Vorhof

Nr.	Aorta			Art. pulmon.			li. Vorhof	
	t_B	t_1	t_2	t_B	t_1	t_2	t_B	t_M
1	0,0	9,6	40,8	2,4	9,6	48,0	---	---
2	2,4	12,0	38,4	2,0	9,6	38,4	2,0	48,0
3	0,0	12,0	43,2	0,0	14,4	52,8	0,0	62,0
4	0,0	9,6	40,8	0,0	4,8	18,0	---	---
5	0,0	9,6	40,8	0,0	7,2	40,0	0,0	36,0
6	2,4	4,8	33,6	2,4	4,6	38,4	2,4	9,6
7	0,5	9,6	36,0	0,0	4,8	36,0	0,5	28,8
8	0,0	11,0	32,0	0,2	2,0	40,0	0,2	2,0
M	0,663	9,775	38,200	0,875	7,750	42,700	0,850	31,070
s	$\pm 0,384$	$\pm 0,807$	$\pm 1,400$	$\pm 0,451$	$\pm 1,317$	$\pm 2,131$	$\pm 0,437$	$\pm 9,270$

t_B = Zeit in sec bis zum Beginn der Auslenkung des Druckes

t_1 = Zeit bis zum 1. Maximum der Auslenkung des Druckes

t_2 = Zeit bis zum 2. Maximum der Auslenkung des Druckes

M = Mittelwert

s = Streuung des Mittelwertes (nicht relevant, da schiefe Verteilung)

t_M = Zeit bis zum Maximum der Auslenkung des Druckes im linken Vorhof

Tabelle III

Veränderungen des Aortendrucks gegenüber dem Ausgangswert bei Injektion von 1,2 - 1,6 ml/kg Körpergewicht Urovison, Urografin und 0,9 %iger NaCl - oder Ringerlösung in mm Hg.

M = Mittelwert, n = Anzahl der Einzelwerte

<u>III a) Urovison</u>				<u>III b) Urografin</u>				<u>III c) 0,9 %ige NaCl - oder Ringerlösung</u>			
Ausgangs- wert	M	Streuung	n	Ausgangs- wert	M	Streuung	n	Ausgangs- wert	M	Streuung	n
nach: 5"	100,0	$\pm 6,33$	5	nach: 5"	114,7	$\pm 3,93$	6	nach: 5"	113,1	$\pm 3,93$	7
15"	-8,75	$\pm 7,33$	4	15"	-10,33	$\pm 4,84$	6	15"	-4,57	$\pm 4,57$	7
30"	-6,0	$\pm 11,77$	5	30"	-12,5	$\pm 5,59$	6	30"	-6,0	$\pm 3,32$	7
45"	-35,0	$\pm 2,74$	5	45"	-42,5	$\pm 6,29$	6	45"	-1,71	$\pm 3,10$	7
1'	-28,0	$\pm 5,15$	5	1'	-42,5	$\pm 4,23$	6	1'	3,29	$\pm 4,96$	7
2'	-11,0	$\pm 9,93$	5	2'	-20,0	$\pm 4,47$	6	2'	2,57	$\pm 1,60$	7
3'	13,0	$\pm 4,36$	5	3'	-0,83	$\pm 5,23$	6	3'	0,85	$\pm 1,41$	7
4'	17,0	$\pm 2,55$	5	4'	0,83	$\pm 4,73$	6	4'	2,16	$\pm 1,02$	6
5'	17,0	$\pm 2,0$	5	5'	5,03	$\pm 3,91$	6	5'	2,6	$\pm 1,12$	5
6'	17,0	$\pm 1,22$	5	6'	5,5	$\pm 4,21$	4	6'	3,33	$\pm 0,96$	3
7'	15,0	$\pm 2,04$	4	7'	3,75	$\pm 4,27$	4				
8'	14,25	$\pm 1,40$	4	8'	5,0	$\pm 5,77$	3				
9'	12,0	$\pm 3,39$	4	9'	2,67	$\pm 5,04$	3				
10'	10,5	$\pm 4,21$	4	10'	2,33	$\pm 5,36$	3				
	9,5	$\pm 4,94$	4		± 0	$\pm 5,77$	3				

Tabelle IV

Veränderungen des Drucks in der Pulmonalarterie gegenüber dem Ausgangswert bei Injektion von 1,2 - 1,6 ml/kg Körpergewicht Urovison, Urografin und 0,9 %iger NaCl oder Ringerlösung in mm Hg.

M = Mittelwert, n = Anzahl der Einzelwerte

<u>IV a) Urovison</u>				<u>IV b) Urografin</u>				<u>IV c) 0,9 %ige NaCl oder Ringerlösung</u>			
Ausgangs- wert	M	Streuung	n	Ausgangs- wert	M	Streuung	n	Ausgangs- wert	M	Streuung	n
nach: 5"	16,50	+2,86	7	nach: 5"	12,17	+1,14	6	nach: 5"	16,33	+2,19	9
15"	0,917	+0,66	6	15"	1,58	+0,93	6	15"	0,72	+0,31	9
30"	0,71	+0,58	7	30"	1,67	+0,35	6	30"	1,17	+0,54	9
45"	1,36	+0,96	7	45"	3,08	+0,52	6	45"	1,22	+0,66	9
1'	2,22	+0,92	7	1'	3,17	+0,64	6	45"	1,22	+0,63	9
2'	1,59	+0,92	7	1'	3,33	+0,90	6	1'	1,22	+0,65	9
3'	2,43	+1,04	7	2'	2,50	+0,45	6	2'	0,89	+0,43	9
4'	1,50	+0,72	7	3'	2,42	+0,35	6	3'	0,72	+0,58	7
5'	1,20	+0,90	5	4'	2,00	+0,43	6	4'	0,92	+0,74	6
6'	1,30	+0,63	5	5'	1,63	+0,47	4	5'	1,00	+0,71	4
7'	1,12	+0,43	4	6'	1,50	+0,50	4				
8'	1,32	+0,56	4	7'	1,50	+0,76	3				
9'	1,50	+0,65	4	8'	1,50	+0,87	3				
10'	1,17	+0,60	3	9'	1,50	+0,87	3				
	1,00	+0,50	3	10'	1,50	+0,76	3				

Tabelle V

Veränderungen des Drucks im linken Vorhof gegenüber dem Ausgangswert bei Injektion von 1, - 0,6 ml/kg Körpergewicht Urovison, Urografin und 0,9 %iger NaCl oder Ringerlösung in mm Hg.

M = Mittelwert, n = Anzahl der Einzelwerte

V a) Urovison				V b) Urografin				V c) 0,9 %ige NaCl oder Ringerlösung			
Ausgangs- wert	M	Streuung	n	Ausgangs- wert	M	Streuung	n	Ausgangs- wert	M	Streuung	n
nach: 5"	5,29	$\pm 2,56$	7	nach: 5"	8,17	$\pm 1,13$	6	nach: 5"	9,78	$\pm 2,50$	9
10"	1,92	$\pm 0,72$	7	15"	2,33	$\pm 1,01$	6	15"	1,61	$\pm 1,23$	9
20"	3,36	$\pm 1,06$	6	30"	2,25	$\pm 0,82$	6	30"	1,22	$\pm 0,48$	9
40"	4,00	$\pm 1,03$	7	45"	1,92	$\pm 0,84$	6	45"	0,83	$\pm 0,30$	9
60"	4,21	$\pm 1,67$	7	1'	2,00	$\pm 0,62$	6	1'	0,72	$\pm 0,35$	9
80"	4,07	$\pm 1,82$	7	2'	1,72	$\pm 0,75$	6	2'	0,72	$\pm 0,41$	9
100"	3,21	$\pm 0,96$	7	3'	1,28	$\pm 1,03$	6	3'	0,22	$\pm 0,25$	9
120"	2,21	$\pm 0,41$	7	4'	0,67	$\pm 1,35$	6	4'	0,29	$\pm 0,15$	7
140"	1,20	$\pm 0,58$	5	5'	0,67	$\pm 1,15$	6	5'	0,25	$\pm 0,17$	6
160"	0,50	$\pm 0,88$	5	6'	-0,13	$\pm 1,25$	4	6'	0,25	$\pm 0,25$	4
180"	-0,38	$\pm 0,94$	4	7'	0,25	$\pm 0,75$	4	7'			
200"	-0,88	$\pm 0,23$	4	8'	-0,10	$\pm 0,86$	3	8'			
220"	-0,88	$\pm 1,23$	4	9'	-0,10	$\pm 0,60$	3	9'			
240"	-0,88	$\pm 1,23$	4	10'	-0,17	$\pm 0,67$	3	10'			
260"	-0,88	$\pm 1,23$	4		-0,33	$\pm 0,83$	3				

Tabelle VI

Veränderungen der treibenden Druckdifferenz zwischen Arteriapulmonalis und linkem Vorhof gegenüber dem Ausgangswert bei Injektion von 1,2 - 1,6 ml / kg Körpergewicht Urovison, Urografin und 0,9 %iger NaCl oder Ringerlösung in mm Hg.

	<u>Urovison</u>		<u>Urografin</u>		<u>NaCl-Ringer</u>	
	M	S	M	S	M	S
Ausgangswert	11,2		4,0		6,6	
nach: 5"	-1,0 $\pm$ 0,9		-0,8 $\pm$ 0,7		-0,9 $\pm$ 0,5	
15"	-4,1 $\pm$ 1,4		-0,8 $\pm$ 0,5		-0,1 $\pm$ 0,6	
30"	-2,6 $\pm$ 1,6		1,2 $\pm$ 0,8		0,4 $\pm$ 0,4	
45"	-2,2 $\pm$ 1,8		1,3 $\pm$ 0,7		0,5 $\pm$ 0,4	
1'	-2,5 $\pm$ 2,0		1,6 $\pm$ 0,9		0,5 $\pm$ 0,3	
2'	-0,6 $\pm$ 1,1		1,2 $\pm$ 1,2		0,7 $\pm$ 0,4	
3'	-0,7 $\pm$ 0,5		1,6 $\pm$ 1,1		0,6 $\pm$ 0,5	
4'	0,0 $\pm$ 1,0		1,4 $\pm$ 1,3		0,6 $\pm$ 0,7	
5'	0,8 $\pm$ 1,5		1,8 $\pm$ 1,4		-0,3 $\pm$ 0,5	
6'	1,5 $\pm$ 1,0		1,3 $\pm$ 0,8		---	
7'	2,3 $\pm$ 1,2		1,6 $\pm$ 0,8		---	
8'	3,2 $\pm$ 1,3		1,6 $\pm$ 0,5		---	
9'	1,3 $\pm$ 0,7		1,8 $\pm$ 0,8		---	
10'	1,0 $\pm$ 0,5		1,5 $\pm$ 1,0		---	

M = Mittelwert

S = Streuung

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

=====

1. Ameuille, P.; Ronneaux, G.; Hinault, V.; Desgrez, H; Lemoine, H.
Remarques sur quelques cas d'artériographie pulmonaire chez l'homme vivant.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 60, 729, 1936

2. Ameuille, P.; Ronneaux, G.; Hinault, V.; Desgrez, H.
Quelques cas d'artériographies pulmonaires.
J. Radiol. Electrol. 22, 97, 1938

3. Amundsen, A. K.; Amundsen, P.; Müller, O.
Blood pressure and heart rate during angiocardigraphic abdominal aortography and arteriography of the lower extremities.
Acta radiol. 45, 452, 1956

4. Austen, W. G.; Wilcox, B. R.; Bender, H. W.
Experimental studies of the cardiovascular responses secondary to the injection of angiographic agents.
J. Thoracic and Cardiovascular Surg. 47, 356, 1964

5. Baudisch, E.; Baumann, W.
Kontrastmittelschäden der Nieren nach angiographischen Untersuchungen.
Z. Urol. 57, 251, 1964

6. Bell, A. L. L.; Shimonura, S.; Guthrie, W. J.; Hempel, H. F.; Fitzpatrick, H. F.; Begg, Ch. F.
Wedge pulmonary arteriography. Its application in congenital and acquired heart disease.
Radiology 73, 566, 1959

7. Berberich, J.; Hirsch, S.
Die röntgenographische Darstellung der Arterien und Venen an

lebenden Menschen.

Klin. Wschr. 49, 2226, 1923

8. Bernard, C.

Lecons de Physiologie opératoire
Paris 1879

9. Bernstein, E. F.

The respiratory factor in angiographic media toxicity.
Radiology 84, 670, 1965

10. Bernstein, E. F.; Evans, R. L.; Avant, R. F.; Tyberg, J. V.

Experimental studies of Ditriokon toxicity.
Amer. J. Roentgenol. 86, 1138, 1961

11. Bernstein, E. F.; Palmer, J. D.; Aaberg, T. A.; Davis, R. L.

Studies of the toxicity of hypaque - 90 per cent following
rapid intravenous injection.
Radiology 76, 88, 1961

12. Bernstein, E. F. ; Reller, C. R.; Grage, T. B.

Experimental studies of Angio - Conray: a new angiographic
agent.
Radiology 79, 389, 1962

13. Björk, L.

The osmotic effects of Urografin 76 per cent and isopaque
60 per cent in angiocardiology.
Amer. J. Roentgenol. 98, 922, 1966

14. Bleichröder, F.

Intraarterielle Therapie
Berl. klin. Wschr. 49, (2), 1503, 1912

15. Blümchen, G.; Bassenge, G.

Koronarangiographie.
Med. Klinik 6, 201, 1964

16. Bolt, W.; Forssmann, W.; Rink, H.
 Selektive Lungenangiographie in der präoperativen Diagnostik
 und in der inneren Klinik.
 Stuttgart: Georg Thieme 1957
17. Bolt, W.; Rink, H.
 Selektive Angiographie der Lungengefäße bei Lungentuberkulose
 Schweiz. Z. Tuberk. 8, 350, 1951
18. Bolt, W.; Stanischeff, A.; Zorn, O.
 Die selektive Angiographie der Lungengefäße
 Münch. med. Wschr. 1951, 306
19. Bolt, W.; Zorn, O.
 Selektive Angiographie der Lungengefäße bei operativ zu
 behandelnder Lungentuberkulose.
 Fortschr. Röntgenstr. Beih. 76, 49, 1952
20. Bowe, G. G.; Huston, J. H.; Tuchman, H.; Maxwell, G. M.;
 Weinstein, A. B.; Crumpton, C. W.
 The physiologic effects of contrast media used for
 angiocardiology.
 Circulation 13, 896, 1956
21. Braasch, D.
 Erythrozytenflexibilität und Kreislaufreaktion nach Infusion
 von hypertoner NaCl-Lösung, freien Fettsäuren und Schlangengift.
 Zeitschr. f. Kreislauff. 55, 428, 1966
22. Broman, T.; Olsson, O.
 Experimental study of contrast media for cerebral angiography
 with reference to possible injurious effects on the cerebral
 blood vessels.
 Acta radiol. 31, 321, 1949

23. Brown, R.; Rahimtoola, S.M.; Davis, G. D.; Swan, H. J. C.
The effect of angiocardigraphic contrast medium on
circulatory dynamics in man. Cardiac output during
angiocardigraphy.
Circulation 31, 234, 1965

24. Buttenberg, H.; Schwarz, H.
Registrierungen bei Hochdruckinjektionen von Röntgenkontrast-
mitteln.
Röntgenpraxis 17, 188, 1964

25. Carnegie, D. M.
Angiocardigraphy in congenital heart disease. Anaesthesia
and technique.
Brit. Med. J. 1, 1230, 1951

26. de Carvalho, L.; Moniz, E.; Saldanha, A.
La visibilité des vaisseaux pulmonaires.
J. Radiol. Electrol. 16, 469, 1932

27. Castellanos, A.; Pereiras, R.; Garcia, A.
I'angio - cardiographie chez l'enfant.
Presse méd.1938 II, 1474

28. Chauveau, et Marey
Contes rendues des sciences et mémoires de la société
biologique.
Paris méd. 4, 151, 1862

29. Chavez, J.; Dorbecker, N; Celis, A.
Direct intracardiac angiocardigraphy: Its diagnostic value.
Amer. Heart J. (Washington) 33, 560, 1947

30. Conte, E.; Costa, A.
Angiopneumography
Radiology 21, 461, 1933

31. Cooley, R. N.; Buntys, L. B.
An inquiry into the physical factors governing the flow of
contrast substances through catheters.
Amer. J. Roentgenol. 89, 308, 1963
32. Cotrim, E. S.
Cardiac, blood pressure and respiratory effects of some
contrast media: The danger of overdosage.
Acta radiol. Suppl. 116, 58, 1954
33. Cournand, A.; Ranges, H. A.
Catheterization of the right auricle in man.
Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 46, 462, 1941
34. Dotter, C. T.
Motion in cardiovascular radiography
Circulation 12, 1034, 1955
35. Dotter, C. T.
Angiocardiography and "cor pulmonale".
Trans. Amer. Coll. Cardiol. 7, 186, 1957
36. Dotter, C. T.; Jackson, F. S.
Death following angiocardiography.
Radiology 54, 527, 1950
37. Dotter, C. T.; Straube, K. R.
Low viscosity contrast media for cardiovascular visualiza-
tion.
Amer. J. Roentgenol. 85, 1071, 1961
38. Dotter, C. T.; Veatch, W.; Wishardt, D.; Dotter, P.
The effects of specific gravity upon the distribution of
intravascular contrast agents.
Circulation 22, 1144, 1960

39. Dotter, C. T.; Wetchler, M. S.; Steinberg, J.
Contrast substances for angiocardiology: Study of side -
effects.
Radiology 60, 691, 1953
40. Dünner, L.; Calm, A.
Die Röntgenologie der Gefäße, insbesondere Lungengefäße
am lebenden Menschen.
Fortschr. Röntgenstr. 31, 635, 1923 / 24
- 40a. Dux, A.
Koronarographie. Methode, Indikation und Ergebnisse.
Thieme, Stuttgart 1967
41. Duke, H. R.; Lee, G. D.
Regulation of blood flow through the lungs.
Brit. Med. Bull. 19, 71, 1963
42. Edling, N. P. G.; Helander, C. G.
On renal damage due to aortography and its prevention by
renal tests.
Acta radiol. 47, 473, 1957
43. Edling, N. P. G.; Helander, C. G.; Persson, F.; Ashum, A.
Renal function after aortography with large contrast
medium doses.
Acta radiol. 50, 351, 1958
44. Edling, N. P. G.; Helander, C. G.; Persson, F.; Ashum, A.
Renal function after selective renal angiography.
Acta radiol. 51, 161, 1959
45. Eldridge, F.; Hultgren, H. N.; Liu, Ch. K.; Blumenfeld, M.
A study of the clinical reactions to venous angiocardiology.
New. Engl. J. Med. 252, 259, 1955

46. Eliakim, M.; Rosenberg, S. Z.; Braun, K.
Effect of hypertonic saline on the pulmonary and systemic pressures.
Circ. Res. 6, 357, 1958
47. Felix, R.; Dux, A.
Die "einseitig helle Lunge" auf funktioneller Basis.
Fortschr. Röntgenstr. 107, 59, 1967
48. Felix, R.; Dux, A.; Geisler, P.
Die Regelfähigkeit des pulmonalen Gefäß-Systems in Abhängigkeit von intra- und extravasalen Faktoren.
Fortschr. Röntgenstr. 107, 241, 1967
49. Felix, R.; Geisler, P.; Dux, A.
Vergleichende Betrachtung von Lungenangiographie und Blutgasanalyse bei "funktioneller Pneumonektomie."
Zeitschr. f. Kreislaufforschung 56, 795, 1967
50. Felix, R.; Geisler, P.; Dux, A.
Pulmonalarteriographische Untersuchungen bei Ausschaltung einer Lunge vom Gasaustausch "funktionelle Pneumonektomie".
Zeitschr. f. Kreislaufforschung 56, 147, 1967
51. Finby, N.; Evans, J. A.; Steinberg, J.
Reactions from intravenous organic iodide compounds: Pretesting and Prophylaxis.
Radiology 71, 15, 1958
52. Fisher, H. W.; Eckstein, J. W.
Comparison of cerebral angiographic media by their circulatory effect: An experimental study.
Amer. J. Roentgenol. 86, 166, 1961
53. Flohr, H.; Würdinger, H.
Szintigraphische Untersuchungen der pulmonalen Durchblutung

bei expiratorischer Ausschaltung einer Lunge vom Gasaustausch.
Klin. Wschr. 45, 322, 1967.

54. Foda, M. T.; Castillo, C.A.; Corliss, R. J.; Mc Kenna, D. H.; Crumpton, C. W.; Rowe, G. G.
The intravascular pressure response in man to contrast substance used for angiocardiology.
Amer. J. Med. Sci. 50, 390, 1965
55. Forssmann, W.
Die Sondierung des rechten Herzens.
Klin. Wschr. 1929, 2085 - 2087
56. Forssmann, W.
Über Kontrastdarstellung der Höhlen des lebenden rechten Herzens und der Lungenschlagader.
Münch. med. Wschr. 1931, 489
57. Franck, O.; Alvens, W.
Kreislaufstudien am Röntgensschirm.
Münch. med. Wschr. 57, 1910, (1), 950
58. Fredzell, G.; Lind, J.; Ohlsen, E.; Wegelius, C.
Direct serial roentgenography in two planes simultaneously at 0.08 seconds intervals.
Amer. J. Roentgenol. 63, 548, 1950
59. Freisinger, G.C.; Shatter, J.; Criley, J. M.; Gaertner, R. A.; Ross, R. S.
Hemodynamic consequences of the injection of radiopaque material.
Circulation 31, 730, 1965
60. Frommhold, W.; Braband, H.
Zwischenfälle bei Gallenblasenuntersuchungen mit Biligradin und ihre Behandlung.
Fortschr. Röntgenstr. 92, 47, 1960

61. Fujii, K.; Grayson, T.; Margulis, A. R.; Saltzstein, S. L.
The effects of intra - arterial injection of contrast media
on canine intestine.
Amer. J. Roentgenol. 89, 730, 1963
62. Gardner, R. A.; Heathcote, R. St. A.
An experimental investigation of Uroselectan B.
Brit. J. Radiol. 5, 836, 1932
63. Geisler, P.; Pichotka, J.; Felix, R.; Düx, A.
Atmungs- und Durchblutungsgrößen bei funktioneller
Pneumonektomie.
Med. Klin. 62, 468, 1967
64. Gensini, G. G.; di Giorgi, S.
Myocardial toxicity of contrast agents used in angiography.
Radiology 82, 24, 1964
65. Gessner, J.; Kölling, H. L.; Semisch, R.; Wittig, H.H.
Erfahrungen mit Urografin in der selektiven Lungenangio-
graphie.
Thoraxchirurgie 5, 528, 1958
66. Giammona, S. T.; Luric, P. R.; Segar, W. E.
Hypertonicity following selective angiocardiology.
Circulation 28, 1096, 1963
67. Gidlund, A. S.
New apparatus for direct cinerentgenography.
Acta radiol. 32, 186, 1949
68. Gidlund, A. S.
Development of apparatus and methods for roentgen studies
in haemodynamics.
Acta radiol. Suppl. 130, 1956

69. Gordon, A. J.; Brahms, S. A.; Megibow, S.; Sussmann, M. L.
An experimental study of the cardiovascular effects of
Diodrast.
Amer. J. Roentgenol. 64, 819, 1950

70. Gottlob, R.
Über die lokalen Kontrastmittelschäden bei der Angiographie.
Med. Welt 34, 1893, 1965

71. Gottlob, R.; Zinner, G.; Goldschmidt, F.
Über die Testmethoden zur Feststellung der lokalen schädlichen
Wirkung von Röntgenkontrastmitteln bei der Angiographie.
Langenbecks Archiv 285, 591, 1957

72. Grainger, R. G.
New cardiovascular contrast media: sodium iothalamate
(Angio Conray) and methyl glucamine (Conray). Comparative
observations on various contrast media in angiocardiology.
Brit. J. Radiol. 37, 568, 1964

73. Grosse - Brockhoff, F.; Janker, R.; Schaede, A.
Angiokardiographische Untersuchungen bei angeborenen Herz-
fehlern.
Dtsch. med. Wschr. 74, 1044, 1949

74. Guzman, S. V.; West, J. W.
Cardiac effects of radiopaque substances.
Amer. Heart J. 58, 597, 1959

75. Hahn, N.; Felix, R.; Draznin, N.
Kreislaufuntersuchungen nach Injektion von Röntgenkontrast-
mitteln beim Hund.
Zeitschr. f. Kreislaufforschung 57, 166, 1968

76. Hallerbach, H.; Luster, G.
Experimentelle und klinische Erfahrungen mit der Hochdruck-
injektionsspritze nach Gidlund für die selektive Angio-

kardiographie.

Fortschr. Röntgenstr. 93, 565, 1960

77. Hasse, H. M.; Linker, G.; Dembowski, U.; Rees, P.
Klinische und experimentelle Untersuchungen mit neuen
Kontrastmitteln in der Angiographie.
Fortschr. Röntgenstr. 85, 187, 1956

78. Hettler, M. G.
Die semiselektive, bilaterale Koronargraphie. Eine neue
klinische Untersuchungsmethode der Herzkranzarterien.
Fortschr. Röntgenstr. 103, 249, 1965

79. Hilal, S. K.
Hemodynamic changes associated with the intra - arterial
injection of contrast media: New toxicity tests and a new
experimental contrast medium.
Radiology 86, 615, 1966

80. Hinault, K.; Desgrez, H.
Contribution à l'étude des ombres thoraciques par l'artériographe pulmonaire.
Rev. Tuberc. (Paris) 52, 936, 1956

81. Hirschmann, J. C.; Boaceck, R. J.
Angiographic evidence of pulmonary vasomotion in the dog.
Brit. Heart J. 25, 375, 1963

82. Hirvonen, K.; Kalliola, H.; Peltonen, T.
Cardiovascular reactions caused by intravenously administered
x - ray contrast media.
Duodecim (Helsinki) 78, 550, 1962

83. Hoferichter, J.; Leutschaf, R.; Stacke, G.; Hoferichter, S.
Die Auswirkungen wiederholter aortaler Kontrastmittel-
injektionen auf die Nierendurchblutung.
Thoraxchir., Vask. Chir. 16, 14, 1968

84. Hol, R.
Tissue oxygen changes following contrast media injections.
Acta. radiol. 53, 266, 1960

85. Hoppe, G.
Ein verbessertes Kontrastmittel zur intravenösen Cholecysto-
grafie.
Arzneimittel-Forschung 14, 457, 1964

86. Howarth, S.
Blood pressure changes during angiocardiology.
Brit. Med. J. 2, 1090, 1950

87. Huber, P.; Handa, J.
Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation,
hypertonic glucose on the diameter of the cerebral arteries:
angiographic determination in man.
Investigative Radiology 2, 17, 1967.

88. Hyland, J. W.; Piemme, T. E.; Alexander, S.; Haynes, F. W.;
Smith, G. T.; Dexter, L.
Localization of site of vascular resistance in lung.
Clin. Res. 10, 241, 1962

89. Idbohrn, H.
Tolerance to contrast media in renal angiography.
Acta radiol. 45, 141, 1956

90. Iseri, L. T.; Kaplan, M. A.; Evans, M. J.; Nickel, E. D.
Effect of concentrated contrast medium during angiography
on plasma volume and plasma osmolality.
Amer. Heart J. 69, 154, 1965

91. Janker, R.
Apparatur und Technik der Röntgenkinematographie zur Darstel-
lung der Herzbinnenräume und der großen Gefäße (Angiokardio-

Kinematographie).

Fortschr. Röntgenstr. 72, 513, 1950

92. Janker, R.

Röntgenologische Funktionsdiagnostik mittels Serienaufnahmen und Kinematographie

Wuppertal - Elberfeld: Verlag W. Girardet 1954

93. Janker, R.; Hallerbach, H.

Die Angiokardiokinematographie als Mittel zur Bestimmung der Lungenkreislaufzeit.

Fortschr. Röntgenstr. 75, 290, 1951

94. Jelinek, V.

The properties of contrasting materials used in x - ray diagnosis.

Cechoslov. Roentgenol. 12, 63, 1958

95. Jepson, R. P.; Simeone, F. A.

The actions of intra - arterial Diodrast, Thorotrast, and sodium iodide on the peripheral pulse volume of the lower extremity.

Surgery, 33, 276, 1953

96. Jönsson, G.; Brodén, B.; Karnell, J.

Selective angiocardiology.

Acta radiol. 32, 486, 1949

97. Kagström, E.; Lindgren, P.; Törnell, G.

Changes in cerebral circulation during carotid angiography with sodium acetate (Triurol) and sodium diatrizoate (Hypaque). An experimental study.

Acta radiol. 50, 151, 1958

98. Keats, P. G.

Coronary arteriography as a simple routine procedure.

Clin. Radiol. 14, 402, 1963

99. Killen, D. A.; Foster, J. H.; Scott, H. W.
Toxic reactions incident to Urokon aortography as related to the volume of contrast medium injected.
Ann. Surg. 155, 472, 1962
100. Killen, D. A.; Lance, E. M.
Experimental appraisal of the agents employed as angiocardio-graphic and aortographic contrast media.
II. Nephrotoxicity
Surgery 47, 260, 1960
101. Killen, A.; Lance, E. M.
Experimental appraisal of the agents employed as angiocardio-graphic and aortographic contrast media.
IV. Physical and chemical properties.
Amer. J. Surg. 102, 512, 1961
102. Kloster, F. E.; Bristow, J. D.; Porter, G. A.; Judkins, M. P.; Griswold, H. E.
Comparative hemodynamic effects of equiosmolar injections of angiographic contrast materials.
Investigative Radiology 2, 353, 1967
103. Kölling, H. L.; Gessner, J.; Semisch, R.
Jodkontrastmittel in der Lungenstrombahn. Beitrag zum Problem der Verträglichkeit von Röntgenkontrastmitteln.
Radiol. diagn. (Berlin) 1, 414, 1960
104. Kovats jr. F.; Zsebök, Z.
Röntgenanatomische Grundlagen der Lungenuntersuchung.
Budapest: Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften 1959
105. Kramer, M.
Zur Pharmakologie von Kontrastmitteln für die intravenöse Cholangiographie.
Arzneimittel-Forschung 14, 451, 1964

106. Krovetz, L. J.; Mitchell, B. M.; Neumaster, T.
Hemodynamic effects of rapidly injected hypertonic solutions into the heart and great vessels.
Amer. Heart J. 74, 453, 1967
107. Lance, E. M.; Killen, D. A.
Experimental appraisal of the agents employed as angiocardio-graphic and aortographic contrast media.
I. Neurotoxicity
Surgery 46, 1107, 1959
108. Lance, E. M.; Killen, D. A.
Experimental appraisal of the agents employed as angiocardio-graphic and aortographic contrast media.
III. Cardiovascular response to intra - aortic dissemination.
Amer. J. Surg. 101, 343, 1961
109. Lélek, J.; Pokorný, L.
Experimentelle Untersuchungen der postangiographischen Nierenschädigung mit Diatrizoat-Kontrastmitteln.
Fortschr. Röntgenstr. 106, 24, 1967
110. Lélek, J.; Pokorný, L.
Untersuchungen über die Nephrotoxicität der jodhalamathaltigen Kontrastmittel (Conray, Angio - conray) mittels experimenteller renaler Angiographien.
Fortschr. Röntgenstr. 106, 247, 1967
111. Lemcke, W.
Erfahrungen mit Urografin "Schering" in der zerebralen Angiographie.
Fortschr. Röntgenstr. 82, 504, 1955
112. Lindgren, P.; Törnell, G.
Blood circulation during and after peripheral arteriography.
Experimental study of the effects of Triurol (sodium

acetrizoate) and Hypaque (sodium diatrizoate).
Acta radiol. 49, 425, 1958

112. Lindgren, P.; Törnelli, G.

Blood pressure and heart rate responses in carotid angiography with sodium acetrizoate (Triurol). An experimental study in cats.

Acta radiol. 50, 160, 1958

113. Löffler, L.

Die Methode der Kontrastdarstellung der Arteria pulmonalis und des rechten Herzens am lebenden Menschen und ihr voraussichtliches klinisches Anwendungsgebiet.

Dtsch. Zschr. Chir. 259, 342, 1944

114. Löffler, L.

Füllungsbilder des Arteria pulmonalis - Systems bei akut entzündlichen Prozessen im Lungenparenchym am lebenden Menschen.

Fortschr. Röntgenstr. 70, 178, 1944

115. Löffler, L.

Die Arteriographie der Lunge und die Kontrastdarstellung der Herzhöhlen am lebenden Menschen. Eine klinische und tierexperimentelle Studie.

Georg Thieme Verlag Leipzig 1946

116. Löhr, E.; Göbbeler, Th.

Über das Verhalten des Aortendrucks bei angiographischen Untersuchungen.

Fortschr. Röntgenstr. 109, 156, 1968

117. Löhr, H. H.

Beiträge zur Angiographie chirurgischer Lungenerkrankungen.
Springer (Berlin) 1964

118. Löhr, H. H.; Scholze, H.; Grill, W.
Normale und pathologische Lungensegmente im selektiven Angiogramm.
Acta radiol. 51, 33, 1959
119. Ludin, H.
Hydrodynamik der Blut- und Kontrastmittelströmung bei der Aortographie.
Schweiz. med. Wschr. 93, 874, 1963
120. Maurer, H. J.
Zur Ätiologie und Therapie von Kontrastmittelzwischenfällen.
Fortschr. Röntgenstr. 92, 60, 1960
121. Maurer, H. J.; Doeppfer, R.; Bartsch, W. M.; Vahlensieck, W.; Vleugels, W.
Zur Frage der Vortestung bei Kontrastmitteluntersuchungen.
Radiologe, 5, 157, 1965
122. Maurer, H. J.; Hahn, N.
Kreislaufreaktionen nach Injektion von Röntgenkontrastmitteln.
Zeitschr. f. Kreislaufforschung 56, 993, 1967
123. Maurer, H. J.; Puppe, H.; Völker, R.
Untersuchungen zur Kreislaufbelastung durch trijodierte Gallenkontrastmittel.
Fortschr. Röntgenstr. 95, 821, 1961
124. Mc Affee, J. G.
A survey of complications of abdominal aortography.
Radiology 68, 825, 1957
125. du Mesnil de Rochemont, R.; Stender, H. St.
Zur Frage der Vortestung bei intravenöser Kontrastmittelanwendung.
Radiologe, 5, 156, 1965

126. Moniz, E.; de Carvalho, L.; Lima, A.
Aus dem Gebiete der Angiopneumographie.
Beitr. Klin. Tuberk. 79, 72, 1931
127. Moniz, E.; de Carvalho, L.; Lima, A.
La visibilité des vaisseaux pulmonaires aux rayons x par
injection dans l'oreillette droite de fortes solutions
d'iodure de sodium.
Bull. Acad. méd. (Paris) 105, 627, 1931
128. Moniz, E.; de Carvalho, L.; Lima, A.
Angiopneumographie
Presse médicale 39, 996, 1931
129. Morgan, R. H.
Problems of angiocardiology.
Amer. J. Roentgenol. 64, 189, 1950
130. Morris, S. E.; Lasser, E. C.; Fischer, B.; Lee, S. H.;
Granke, R. C.
A comparative experimental approach to contrast materials
in renal angiography.
Radiology 77, 764, 1961
131. Mudd, J. G.; Aykent, J.; De Schrijver, C.
Hemodynamic, Pathologic and cinegraphic effects of contrast
media on the pulmonary vasculature.
Diseases of the Chest 48, 55, 1965
132. Muirhead, E. E.; Lacky, R. W.; Bunde, C. A.; Hill, J. M.
Transient hypotension following rapid intravenous injections
of hypertonic solutions.
Amer. J. Physiol. 151, 516, 1947
133. Naegeli, T.; Janker, R.
Experimentell - röntgenologische und röntgenkinemato-

graphische Kreislaufstudien.

Dtsch. Zschr. Chir. 232, 560, 1931

134. Nahas, G. G.; Castano, M.; Ecoiffier, J.; Rouanet, J.
Influence de l'injection rapide de substances de contraste
sur le système circulaire du chien anaesthésié.
Presse médicale 63, 1155, 1955
135. Nordenström, B.
Intracardiac pressure changes with rapid fluid injections
into the right heart.
Acta radiol. 47, 89, 1957
136. Oelssner, W.
Zum Problem der Kontrastmittelverträglichkeit bei der
Angiographie.
Kongressber. 2. Tg. med. wiss. Ges. Röntgenol. DDR
S 1 - 3 (1958)
137. Oeser, H.; Taenzer, V.
Zwischenfälle und Wert der Vorproben bei Kontrastmittel-
untersuchungen.
Radiologe 5, 167, 1965
138. Olin, T.
Studies in angiographic technique.
Lund (Schweden) 1963
139. Oppenheimer, M. J.; Harakal, C.; Sherwin, R.; Howden, L.;
Winters, W.; Stauffer, H. M.
Extravasations of contrast medium as roentgen criterion of
cardiac necrosis in dogs following intracoronary injection
of Urokon.
Amer. J. Roentgenol. 84, 929, 1960
140. Paulin, S.
Coronary angiography. A technical, anatomic and clinical

study.

Acta radiol., Suppl. 233, 1964

141. Porstmann, W.

Kammerflimmern durch Röntgenkontrastmittel. Tierexperimentelle Studie zur Kardiotoxizität.

Fortschr. Röntgenstr. 102, 36, 1965

142. Rand, P. W.; Lacombe, E.

Effects of angiocardigraphic injections on blood viscosity.

Radiology 85, 1022, 1965

143. Ravina, A.; Sourice, A.; Benzaquen, L.

L'angiographie et l'angiopneumographie.

Presse médicale 40, 187, 1932

144. Ravina, A.; Cottenot, P.; Sourice, A.; Lesauce

L'angiographie pulmonaire.

Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 52, 770, 1936

145. Read, R. C.; Meyer, M.

The role of red cell agglutination in arteriographic complications.

S. Forum 10, 472, 1959

146. Read, R. C.

Cause of death in cardioangiography.

J. Thorac. and Cardiovasc. Surg. 38, 685, 1959

147. Read, R. C.; Johnson, J. A.; Vick, J. A.; Meyer, M. W.

Vascular effects of hypertonic solution.

Circ. Res. 8, 538, 1960

148. Reynolds, C.

The dextrocardiogram during angiocardigraphy.

Brit. Heart J. 1, 74, 1953

149. Robb, G. P.; Steinberg, J.
A practical method of visualization of the chambers of the heart, the pulmonary circulation and the great vessels in man.
J. clin. Invest. 17, 507, 1938
150. Robb, G. P.; Steinberg, J.
Visualization of the chambers of the heart, the pulmonary circulation and the great blood vessels in man.
Amer. J. Roentgenol. 42, 14, 1939
151. Robb, G. P.; Steinberg, J.
Visualization of the chambers of the heart and the thoracic blood vessels in pulmonary heart disease; a case study.
Ann. intern. Med. 13, 12, 1939
152. Ross, R. S.
Clinical application of the coronary arteriography.
Circulation 27, 107, 1963
153. Rowe, G. G.; Huston, J. H.; Tuchman, G. M. M.; Weinstein, A. B.; Crumpton, C. W.
The physiological effects of contrast media used for angiography.
Circulation 13, 896, 1956
154. Salotti, A.
Tentativi di angiografia polmonare con l'uroselectan
Arch. Radiol. (Napoli) 7, 633, 1931
155. Sanderson, S. S.; Gross, K. E.
Ditriakon: A new angiocardiographic medium.
Amer. J. Roentgenol. 85, 1080, 1961
156. Sawyers, J. L.; Sessions, R. T.; Killen, D. A.; Foster, J.M.
Cardiopulmonary response to the injection of angiographic

contrast medium.

J. Thorac. and Cardiovasc. Surg. 48, 661, 1964

157. Schäfer, J.; Ross, R. S.; Friesinger, G. C.; Lichtlen, P. L.; Schwartz, N.; Gärtner, R. A.

Beobachtungen über bioelektrische und hämodynamische Nebenwirkungen nach Koronararteriographie.

Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 69, 879, 1963

158. Schiefer, W.; Steinmann, H. W.

Über Kreislaufwirkungen und bioelektrische Veränderungen bei Anwendung verschiedener Röntgenkontrastmittel zur zerebralen Angiographie.

Zbl. Neurochir. 18, 173, 1958

159. Schoen, D.

Bedeutung und Bewertung der Kontrastmittelvorprobe.

Radiologe 5, 149, 1965

160. Semisch, R.

Neue Gesichtspunkte zur Hämodynamik des kleinen Kreislaufs auf dem Boden lungenangiographischer Studien.

Zeitschr. f. Kreislaufforschung 48, 437, 1959

161. Sessions, R. T.; Winfrey, E. W.; Killen, D. A.; Foster, J. H.

Experimental evaluation of a new angiographic contrast medium.

Surg., Gynec. and Obst. 115, 187, 1962

162. Shabudin, H.; Rahimtoola, Duffy, J. P.; Swan, H. J. C.

Hemodynamic changes associated with injection of angiographic contrast medium in assessment of valvular lesions.

Circulation 33, 52, 1966

163. Shaw, R. S.

Vascular responses to intra - arterial Diodrast and Urokon

during arteriography.

Surgery 30, 385, 1956

164. Söderberg, U.; Weckmann, N.

Blood pressure changes in cerebral arteries during carotid angiography with Umbradil.

Acta radiol. 50, 317, 1958

165. Stark, F. R.; Coburn, J. W.

Renal failure following methylglucamine diatrizoate (Renografin) Aortography: Report of a case with unilateral renal artery stenosis.

J. Urol. 96, 848, 1966

166. Stolze, T.

Zum Problem der Kontrastmittelnebenreaktionen und zur Frage der Vortestung.

Radiologe 2, 164, 1965

167. Stuart, Carlo

Die Fragwürdigkeit der sogenannten Verträglichkeitstests vor der Anwendung jodhaltiger Kontrastmittel.

Radiologe 2, 171, 1965

168. Talbert, J. L.; Joyce, E. E.; Sabinton, D. C.

The effect of intraarterial injection of radiopaque contrast media on coronary blood flow.

Surgery 46, 400, 1959

169. Thurn, P.

Die Hämodynamik des Herzens im Röntgenbild.

Thieme Verlag Stuttgart 1956

170. Vieten, H.

Die röntgenologischen Darstellungs- und Untersuchungsmethoden.

In: Handbuch der Thoraxchirurgie Bd. I. S. 463 - 567
Springer 1958

171. Walcott, W. W.; Deyrup, J. G.
Mechanism of hypotension following intravenous injections
of strongly hypertonic solution.
Amer. J. Physiol. 160, 15, 1950

172. Watson, H.
Severe pulmonary hypertensive episodes following angiocardio-
graphy with sodium metrizoate.
Lancet 2, 732, 1964

173. Weigen, J. F.; Thomas, S. F.
Reactions to intravenous organic iodine compounds and their
immediate treatment.
Radiology 71, 21, 1958

174. Werkö, L.; Kjellberg, S. R.
Heart catheterization and angiocardiology.
In: Handbuch der Thoraxchirurgie Bd. I. S. 615 - 650
Springer 1958

175. Wiedemann, M. P.
Influence of low molecular weight dextran on vascular and
intravascular responses to contrast media.
Amer. J. Roentgenol. 92, 682, 1964

176. Zdansky, E.
Die Funktion des Herzens im Röntgenbild.
Fortschr. Röntgenstr. 76, 195, 1952

177. Zinner, G.; Gottlob, R.
Die gefässschädigende Wirkung verschiedener Röntgenkontrast-
mittel; vergleichende Untersuchungen.
Fortschr. Röntgenstr. 91, 507, 1959

178. Zsebök, Z.

Experimentelle Untersuchungen über Gefäßwandreaktionen auf Kontrastmitteleinwirkung.

Fortschr. Röntgenstr. 90, 75, 1959

179. Zsebök, Z.

Einige Gedanken über die Wichtigkeit der Verwendung von Probeampullen.

Radiologe 2, 174, 1965

180. Zsebök, Z.; Gergely, R.; Gergely, M.

Experimentelle Untersuchungen bei der Angiokardiographie.

Fortschr. Röntgenstr. 81, 8, 1954

181. Zsebök, Z.; Szlavy, P. L.

Über die EKG-Veränderungen, die bei der Verabreichung von angiographischen Kontrastmittelinjektionen zu registrieren sind.

Fortschr. Röntgenstr. 102, 42, 1965

Meinen besonderen Dank möchte ich
Herrn Priv. Doz. Dr. A. Dux für die Über-
lassung des Themas und Herrn Dr. N. Hahn
sowie Herrn Dr. R. Felix für ihre Hilfe
bei der Ausführung der Experimente und für
wertvolle Anregungen bei der Auswertung
der Ergebnisse aussprechen.

L E B E N S L A U F

=====

Am 20. Januar 1944 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Paul Becker und seiner Frau Johanne geb. Henken in Lüdenscheid geboren.

Von 1950 - 1954 besuchte ich die kath. Aloysiussschule und anschließend bis 1963 das Neusprachliche Jungengymnasium in Gladbeck. Wie meine beiden älteren Geschwister entschloß ich mich nach dem Abitur zum Medizinstudium. Meine ersten Semester verbrachte ich an der Universität Bonn, wo ich am 28.10.1964 mein Vorphysikum und am 20.4.1966 mein Physikum mit Erfolg bestand. Danach studierte ich ein Semester an der Universität Kiel und kehrte dann nach Bonn zurück, wo ich am 19.7.69 mein medizinisches Staatsexamen abgelegt habe.

difo-druck schmach - bamberg